Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G. A. Martini

Die renale Phosphatausscheidung unter dem Einfluß von Glucose beim Menschen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Werner Neumann
aus Hamburg

1972

Marburg 1972

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G. A. Martini

Die renale Phosphatausscheidung unter dem Einfluß von Glucose beim Menschen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Werner Neumann

aus Hamburg

Marburg 1971

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 7.4.1972

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof. Dr. med. Gepen
Referent: Priv.Doz. Dr.med. Lange
Correferent: Prof. Dr.med. Dölle

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung: Erläuterung der Fragestellung S. 1

II. Hauptteil: S. 2

1. Methodik S. 2

a) allgemeine Versuchsanordnung S. 2

b) Darstellung und Erläuterung der speziellen Versuchsanordnungen in den verschiedenen Gruppen (I - IV) S. 2

c) Darstellung der verwendeten Methoden zur Bestimmung von Inulin, Glucose und Phosphat S. 3

d) Berechnungen S. 3

2. Ergebnisse S. 4

a) Die renale Phosphatausscheidung unter Glucose- und anschließender Mannitolinfusion S. 4

b) Die renale Phosphatausscheidung unter Mannitol S. 7

c) Die renale Phosphatausscheidung unter Glucose S. 8

d) Die renale Phosphatausscheidung unter gleichzeitiger Infusion von Glucose und Mannitol S. 11

e) Die Änderung der Serum-Phosphatkonzentration S. 12

3. Diskussion S. 12

a) Darstellung der heutigen Auffassungen über die renale Phosphatausscheidung S. 12

b) Zusammenhänge zwischen Phosphat- und Glucosetransport S. 15

c) Erläuterung der eigenen Versuchsergebnisse S. 18

d) Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlußfolgerungen S. 19

III. Schluß: Zusammenfassende Darstellung von Ziel, Methoden, Ergebnissen und Schlußfolgerungen der eigenen Untersuchungen. S. 2o

IV. Anhang: Grafische und tabellarische Zusammenstellung der im einzelnen durchgeführten Versuche. S. 21

V. Literaturverzeichnis: S. 44

VI. Dankworte S. 48

VII. Lebenslauf S. 49

Erläuterung der Fragestellung

Der Mechanismus der Phosphatausscheidung im Urin war Gegenstand zahlreicher Untersuchungen (25, 28, 29, 19, 16, 6). Dabei fiel auf, daß der Blutzuckerspiegel bzw. das Ausmaß der glomerulären Filtration von Glucose einen Einfluß auf die Phosphatausscheidung ausübt (12, 15, 19).

Man fand eine Zunahme der Phosphatexkretion unter vermehrter glomerulärer Filtration von Glucose - eine Beobachtung, die auch bei schlecht eingestellten Diabetikern gemacht werden kann (15). Glucose wird nach vollständiger glomerulärer Filtration im proximalen Tubulussystem rückresorbiert, wie bereits Walker und Hudson 1937 mit ihren Mikropunktionsversuchen bewiesen haben (27). Während die glomeruläre Filtration aller Substanzen heute als Permeabilitätsprozeß rein physikalisch-chemischer Natur aufgefaßt wird, können der Rückresorption verschiedene Mechanismen zugrunde liegen.

Die Steigerung der Phosphatexkretion bei vermehrter Filtration von Glucose, die immer dann besonders deutlich wurde, wenn Glucosurie auftrat, könnte auf drei Wegen zustande kommen:

1. Phosphat wird auf dem gleichen Wege wie Glucose rückresorbiert. Bei vermehrtem Angebot von Glucose tritt eine kompetitive Hemmung der Phosphatrückresorption ein.
2. Da Glucose bei Auftreten von Glucosurie als osmotisches Diuretikum wirkt, könnte die steigende Phofphatexkretion auf einem osmotischen Effekt beruhen, z.B. "washing out".
3. Phosphatsekretion - falls unter physiologischen Bedingungen überhaupt möglich - wird durch vermehrtes Glucoseangebot gesteigert bzw. induziert.

Wenn die erhöhte Phosphatexkretion Folge des osmotischen Effektes von Glucose ist, dann sollte dieser in gleichem Maße unter osmotischer Diurese durch Mannitol auftreten. Denn auch unter Mannitol kommt es wie unter Glucose zu einer verminderten Wasserrückresorption aus dem Tubulussystem, wie J.H. Dirks, R.J. Cirksena und R.W. Berliner durch Mikropunktionsversuche mit Bestimmung der Inulinkonzentration nachgewiesen haben (7). In beiden Fällen käme es zum Absinken der Phosphatkonzentration im proximalen Tubulus und damit zu einer Abnahme der Substratkonzentration für das transtubuläre Transportsystem.

Verhält sich die Phosphatexkretion unter diesen beiden Substanzen aber unterschiedlich, dann ist anzunehmen, daß Glucose eine spezifische Wirkung auf die Transportvorgänge für Phosphat ausübt.

Methodik

a) Allgemeine Versuchsanordnung: Die Untersuchungen wurden an 18 Patienten (13 Frauen, 5 Männer) im Alter von 16 bis 65 Jahren (M. = 37 Jahre) durchgeführt.
Eine Retention harnpflichtiger Substanzen lag nicht vor. Die Serumkonzentrationen von Kreatinin und Harnstoff lagen unter 1,2 mg% bzw. 50 mg%.
Zur Bestimmung des Glomerulumfiltrates wurde bei allen Patienten eine Inulin-Clearance unter folgenden Bedingungen durchgeführt: 17 Stunden Fasten und Bettruhe vor Versuchsbeginn. Bei allen Patienten wurde ein Blasenverweilkatheter und eine venöse Verweilkanüle gelegt. Die Untersuchung begann jeweils um 8 Uhr morgens. Eine halbe bis dreiviertel Stunde nach Zufuhr von 750 bis 1000 ml ungesüßtem Pfefferminztees erfolgte die erste Blut- und Urinentnahme zur Bestimmungder Leerwerte, wobei die Harnblase mit 20 ml physiologischer Kochsalzlösung gespült und möglichst vollständig entleert wurde. Als initiale Injektion erhielten die Patienten je nach Körpergewicht 10 bis 15 ml 10%iges Inulin (Firma: Dtsch. Laevosan Gesellschaft) in die vena cubitalis des anderen Armes. Sofort im Anschluß an die initiale Injektion erfolgte die Inulin-Dauerinfusion mittels einer Braun'schen Infusionspumpe mit einem kontinuierlichen Schub von 0,5 ml pro Minute. Die während des gesamten Versuches infundierte Inulinmenge betrug 8 bis 9,5 g. 15 bis 20 Min. nach der Initialinjektion wurde eine vollständige Blasenentleerung vorgenommen. Darauf folgten bei allen Patienten 8 Clearanceperioden von jeweils 20 Min. Dauer. Die Blutentnahmen erfolgten immer in der Mitte einer Harnsammelperiode.

b) Darstellung und Erläuterung der speziellen Versuchsanordnungen in den verschiedenen Gruppen (I - IV): Bei den insgesamt 18 Personen wurde der Untersuchungsgang im weiteren Verlauf wie folgt variiert:
Gruppe I: Bei 11 Patienten folgten nach den ersten beiden Clearanceperioden 3 Perioden unter zusätzlicher Glucoseinfusion. Verwendet wurde eine 10%ige Glucoselösung. Die in

diesen 3 Perioden infundierte Glucosemenge lag zwischen 37 und 90 g. Nach Beendigung der Glucoseinfusion wurde 10 %iges Mannitol (Osmofundin ^{R}) infundiert. Die Mannitolinfusion erstreckte sich über die 6., 7. und 8. Harnsammelperiode, wobei eine Menge zwischen 45 und 55 g verabreicht wurde.

Gruppe II: Bei 2 Patienten wurde nach den beiden Vorperioden ausschließlich 10 %iges Mannitol (1200 bzw. 1500 ml) infundiert. Die Mannitolinfusion dauerte von der 3. bis zur einschl. 8. Harnsammelperiode an.

Gruppe III: 3 Patienten erhielten im Anschluß an die beiden Vorperioden 10%ige Glucose. Die Glucoseinfusion wurde in einem Fall nach der 5. Periode beendet. In den beiden anderen Fällen wurde die Glucoseinfusion bis zur 8. Periode ausgedehnt. Diese Personen erhielten also ausschließlich Glucose.

Gruppe IV: Bei 2 Patienten wurde nach 2 Vorperioden über die 3. bis einschl. 7. Periode Glucose und zusätzlich während der 6. und 7. Periode 10 %iges Mannitol infundiert.

c) Labormethoden:

In Serum und Urin wurde die Glucose mit der Hexokinase-Zwischenferment-Methode abgewandelt nach Barthelmai und Czok (1) bestimmt. Es erfolgten im Urin jeweils Dreifachbestimmungen der Glucosekonzentration. Den Berechnungen wurden die Mittelwerte zugrunde gelegt.

Die Bestimmung des anorganischen Phosphates erfolgte nach der Methode, die von Bell und Doisy angegeben ist (3).

Die Inulinbestimmung in Serum und Urin wurde in Anlehnung an die Methode von Roe, Epstein und Goldstein durchgeführt (22).

d) Berechnungen:

Die glomeruläre Filtration (GF (ml/min))ergab sich aus der Clearance von Inulin. Die Menge des glomerulär filtrierten Phosphates (GF_P) und das glomeruläre Filtrat von Glucose (GF_{glu}) wurde aus der Serumkonzentration und dem Glomerulumfiltrat errechnet.

Es erfolgten keine Korrekturen auf das Donnan-Gleichgewicht und die ultrafiltrable Fraktion des anorganischen Phosphors.

Die tubuläre Rückresorption von Phosphat und Glucose ergab sich aus der Differenz zwischen GF_P bzw. GF_{Glu} und der Exkretion im Endharn $P_{Exkr.}$ bzw. $Glu_{Exkr.}$ und wurde in mg/min angegeben. Bezogen auf die filtrierte Menge ließ sie sich als prozentuale Rückresorption (TR_P% bzw. TR_{Glu}%) ausdrücken, wobei die filtrierte Menge = 1oo % gesetzt wurde. Die Phosphatclearance (C_P) und die Glucoseclearance (C_{Glu}) wurden nach der allgemeinen Clearanceformel $C = \frac{U \times V}{P}$ errechnet. Darin sind U die Konzentration von Phosphat bzw. Glucose im Endharn in mg%, V die Harnmengen in ml/min und P die Serumkonzentration von Phosphat bzw. Glucose in mg%. Sämtliche Clearancedaten stellen Absolutwerte dar und sind nicht auf die Standardkörperoberfläche von 1,73 m^2 korrigiert worden.

An statistischen Methoden wurden Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz benutzt unter Zugrundelegung der von Henrysson, Haseloff u. Hoffmann angeführten Berechnungen (1o).

Ergebnisse

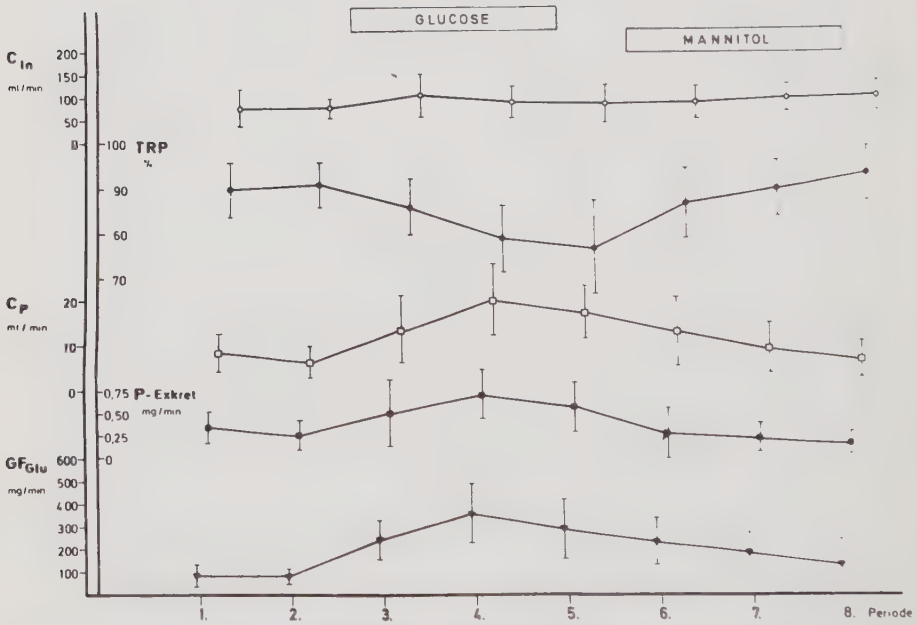
a) Die renale Phosphatausscheidung unter Glucose- und anschließender Mannitolinfusion:
Die Tabellen und Abbildungen 1 bis 11 enthalten Meßergebnisse und errechnete Werte von 11 Patienten, die nach der 2. Periode Glucose und nach 5. Periode Mannitol infundiert bekamen (Gruppe I - s.Anh. S. 22 - 32).
In Tabelle und Abbildung 12 sind diese Ergebnisse zusammengefaßt:

Tab. 12 Mittelwerte der Versuche I bis XI: Gruppe I:
Nach der Periode II Glucose- , nach der Periode V Mannitolinfusion.

Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VII
C_{In}	ml/min	85	82,6	1o7,8	94	89,6	9o,5	96,3	1o2,3
TR_P	%	9o	91	86	79	77	87	9o	93
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,32	o,25	o,5	o,71	o,59	o,28	o,24	o,1
GF_{Glu}	mg/min	8o,9	8o,8	242,8	363,2	285,5	237,6	19o,3	13o,4
C_P	ml/min	8,3	6,5	14,2	2o,3	17,5	13,3	9,7	6,9

(Bei zunehmender Glucosefiltration (GF_{Glu}) kommt es zu einer Verminderung der tubulären Phosphatrückresorption (TR_P%), zu einer Zunahme der Phosphatclearance (C_P) und der Phosphatexkretion ($P_{Exkr.}$). Mit Abnahme der Glucosefiltration kehren die Werte auf die Ausgangswerte zurück).
Die Phosphatausscheidung ($P_{Exkr.}$) lag in den beiden Vorperioden im Mittel bei 0,32 mg/min (Standardabweichung S = ± 0,21) bzw. 0,25 mg/min (S = ± 0,15). Unter Glucoseinfusion stieg die Phosphatexkretion bis zur 4. Periode an. Sie erreichte während der 4. Periode im Mittel 0,71 mg/min (S = ± 0,11). Der Unterschied ist hochsignifikant; P kleiner als 0,5 %. Nach der 4. Periode nahm die Phosphatexkretion ab. Die allmähliche Verminderung der Phosphatexkretion hielt auch unter der anschließenden Mannitolinfusion an. Sie erreichte schließlich Werte, die unter den Ausgangswerten vor der Glucoseinfusion lagen (= 0,17 mg/min; S = ± 0,01).
Der Mittelwert der prozentualen Phosphatrückresorption in den Vorperioden betrug 90 % bzw. 91 % (S = ± 6,5 bzw. 5,7). Unter ansteigender glomerulärer Filtration von Glucose (GF_{Glu}) fiel die prozentuale tubuläre Rückresorption von Phosphat (TR_P%) über 86 %, 79 % bis auf 77 % (S = ± 10,6) in der 5. Periode ab. Die Abweichung gegenüber den Werten der Vorperiode ist signifikant auf dem 1%-Niveau (P kleiner als 1%). Mit abnehmendem Glucosefiltrat kehrte die tubuläre Phosphatrückresorption auf 90 % (S = ± 6,3) bzw. 93 % (S = ± 6,5) in der 7. bzw. 8 Periode zurück.
Die Phosphatclearance (C_P) hatte bei unseren 11 Patienten in den beiden Vorperioden Mittelwerte von 8,3 ml/min (S = ± 4,3) bzw. 6,5 ml/min (S = ± 3,5). Unter der Glucoseinfusion stieg die Phosphatclearance bis zur 4. Periode auf 20,3 ml/min im Mittel an (S = ± 11,6). Mit abnehmendem Glucosefiltrat zeigte sich eine rückläufige Tendenz, die auch unter Mannitolinfusion anhielt. In der 7. und 8. Harnsammelperiode wurden die Ausgangswerte erreicht.
Bei 6 dieser 11 Patienten (s. Tabelle 6 - 11, Anh. S.27 - 32) wurde die Glucoseausscheidung im Urin nach der o.a. Methode mitbestimmt. In den Vorperioden lag bei diesen Patienten die Glucoseexkretion im Mittel bei 0,29 mg/min. Mit Beginn der Glucoseinfusion nach der 2. Periode stiegen sowohl die Serumwerte (S_{Glu}), als auch die Glucoseausscheidung ($Glu_{Exkr.}$)

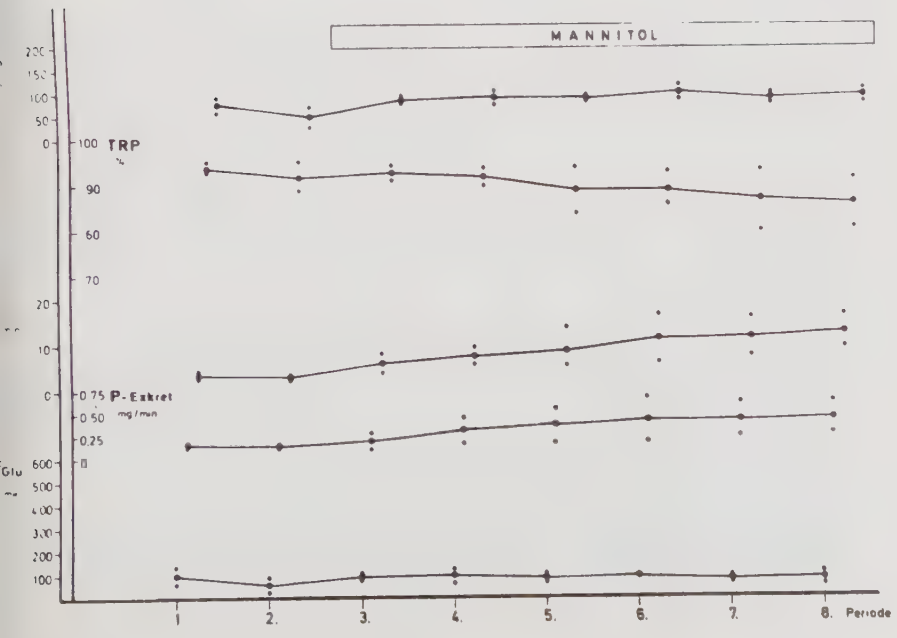
stark an. Der Serumspiegel erreichte Maximalwerte in der 4. Periode mit einem Mittel von 346 mg%, die Ausscheidung von Glucose war in dieser Periode ebenfalls am größten mit einem Mittelwert von 105 mg/min. Die prozentuale tubuläre Rückresorption von Glucose (TR_{Glu}%) dieser 6 Patienten sinkt nach praktisch 100%iger Rückresorption in den beiden Vorperioden bis zur 4. Periode auf Werte von im Mittel 73 % ab. Sie erreicht bis zur 8. Periode wieder den Ausgangswert.
Eine grafische Darstellung der zusammengefaßten Ergebnisse dieser Gruppe I zeigt die folgende Abbildung.



In dieser Abbildung sind die Standardabweichungen aufgetragen.

b) Die renale Phosphatausscheidung unter Mannitol:
Nach 2 Vorperioden wurde ausschließlich Mannitol infundiert. Um auszuschließen, daß die niedrige Phosphatclearance unter Mannitol eine Reaktion auf die vorausgegangene hohe Phosphatausscheidung durch Glucose darstellt, wurde die osmotische Diurese in diesen Versuchen mit Mannitol eingeleitet. Sollte der Anstieg der Phosphatexkretion jetzt auch eintreten, könnte es sich um einen osmotischen Effekt handeln, der sich nach einer gewissen Zeit erschöpft (z.B. Auswascheffekt).
Bei 2 Versuchspersonen wurde nach 2 Vorperioden Mannitol infundiert (s. Tab. und Abb. 13 und 14, Anh. S.34 - 35).
Die in den Perioden 3 - 5 infundierte Mannitolmenge entsprach der in den Versuchen der Gruppe 1 infundierten Glucosemenge. Die Mannitolinfusion erstreckte sich über 6 Perioden. In Tabelle und Abbildung 15 sind die Mittelwerte dieser Versuche eingetragen.

Abb. 15 Mittelwerte aus den Versuchen XIII und XIV Gruppe II. Nach 2 Vorperioden (I und II) Infusion von Mannitol von Periode III bis Periode VIII.
(Legende s. Anh. S. 21).



Tab. 15 Mittelwerte aus den Versuchen XIII und XIV Gruppe II. Nach 2 Vorperioden (I und II) Infusion von Mannitol von Periode III bis Periode VIII.

Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VII
C_{In}	ml/min	81	51,8	88,7	92	92,2	1o4,8	91,9	97,7
TR	%	94	92	93	92	89	89	87	86
C_P	ml/min	3,9	3,23	6,17	7,5	8,92	11,4	11,9	13
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,15	o,12	o,2	o,32	o,37	0,42	o,43	o,45
GF_{Glu}	mg/min	95,7	58,4	95,7	96,5	84,5	95	81,9	82,2

Die Phosphatexkretion ($P_{Exkr.}$) nimmt unter der osmotischen Diurese durch Mannitol bis zur 8. Periode stetig zu. Sie erreicht Maximalwerte von im Mittel 0,45 mg/min (Streuung: 0,63 bis 0,28 mg/min). Gleichzeitig nahm auch die Phosphatclearance zu. Sie erreichte ihr Maximum mit einem Mittelwert von 13 ml/min bei einer Streuung zwischen 16,7 und 9,4 ml/min in der 8. Periode. Die prozentuale Rückresorption von Phosphat (TR_P%) nimmt über die gesamte Versuchsdauer gleichmäßig ab von 94 % und 92 % im Mittel in den Vorperioden bis 86 % in der 8. Periode bei einer Streuung von ± 5,5%.
Ein Vergleich der Perioden III bis V mit denen der Untersuchungsgruppe I zeigt, daß bei gleichen infundierten Mengen die Glucoseinfusion eine wesentlich ausgeprägtere Hemmung der Phosphatrückresorption bewirkt.

c) Die renale Phosphatausscheidung unter Glucose:
Nach 2 Vorperioden wurde ausschließlich Glucose infundiert. Es sollte geprüft werden, ob die in Gruppe I in den Perioden VI - VIII beobachtete Normalisierung der Phosphatrückresorption auf die rückläufige Glucosefiltration zurückzuführen ist oder unabhängig davon erfolgt.
Deshalb wurde in 3 weiteren Versuchen (Gruppe III) nur Glucose infundiert (s. Tab. und Abb. 16 bis 18, Anh. S. 37-39

Bei der Versuchsperson S.KH. (Tab. u. Abb. 16, s.Anh. S. 37) entspricht der Serumglucosespiegel in seinem Verlauf und in seiner Höhe den Werten der Versuche der Gruppe I. Im Gegensatz zu den beiden anderen Patienten dieser Gruppe hatte er nur während der 3. bis 5. Periode Glucose infundiert bekommen. Die Phosphatexkretion und die Phosphatclearance nehmen unter ansteigendem Serumglucosespiegel bis zur 4. Periode zu und fallen bis zur 8. Periode wieder auf die Ausgangswerte ab. Die prozentuale tubuläre Phosphatrückresorption erreicht in der 4. Periode ihr Minimum und kehrt bis zur 8. Periode auf die Höhe der Ausgangswerte zurück.

Bei der Patientin G.H. (Tab. u. Abb. 17 S. 38) kam es unter durchgehender Glucoseinfusion zu einem Glucosefiltrat von GF_{Glu} = 485 mg/min in der 5. Periode. Bis zur 8. Periode ging das Glucosefiltrat nur auf 310 mg/min zurück (in der Gruppe I betrug die glomeruläre Filtration von Glucose in der 8. Periode im Mittel 130 mg/min, lag also wesentlich niedriger). Die Phosphatclearance und die Phosphatexkretion, die beide in der 4. und 5. Periode ihr Maximum hatten, verminderten sich in den folgenden Perioden - verglichen mit den entsprechenden Perioden der Gruppe I und des Patienten S. KH. (Gruppe III) - nur geringfügig. Die prozentuale tubuläre Phosphatrückresorption hatte ihr Minimum wiederum zu Beginn der Glucoseinfusion (3. und 4. Periode) mit Werten um 80 %. In den folgenden Perioden blieb die Phosphatrückresorption (TR_P%) trotz geringfügiger Zunahme erheblich unter den Ausgangswerten.

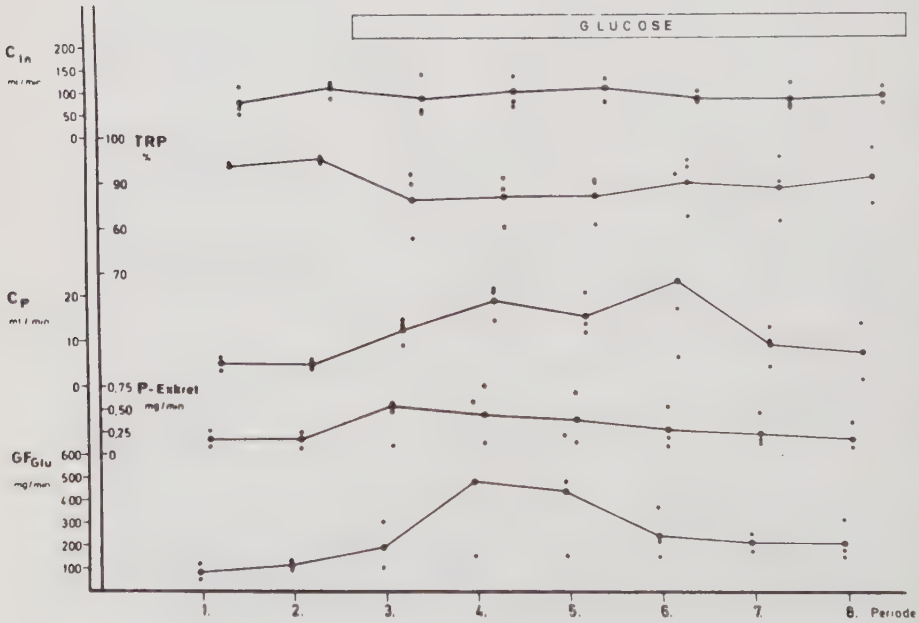
Ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem Patienten C.H. (Tab. und Abb. 18 S. 39). Hier steigt der Serumglucosespiegel unter Glucoseinfusion bis zur 4. Periode nur auf 204 mg% an und bewegt sich bis zur 8. Periode zwischen 184 mg% und 226 mg%. Die glomerulär filtrierte Glucosemenge ist ebenfalls geringer als in dem vorigen Versuch (Pat. G.H.). Unter der relativ geringen Zunahme der glomerulär filtrierten Glucose in der 3. und 4. Periode nehmen die Phosphatausscheidung und -clearance ebenfalls nur geringfügig zu. Während der folgenden Perioden bleibt die renale Phosphatausscheidung unter nahezu gleichbleibendem glomerulärem Filtrat von Glucose (GF_{Glu}) unverändert.

Die Mittelwerte der Ergebnisse dieser Gruppe III sind in der nachfolgenden Tabelle und Abbildung 19 aufgetragen.

Tab. 19 Mittelwerte aus den Versuchen XVI bis XVIII Gruppe III: nach 2 Vorperioden ausschließlich Infusion von Glucose.

Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
C_{In}	ml/min	83	119	92,1	1o9,1	111,5	93,9	93,5	89,6
TR_P	%	94	95,5	87	87	87	91	89,5	91,5
C_P	ml/min	5,3	5,2	12,9	13,3	15,9	23,9	9,6	7,5
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,17	o,18	o,55	o,46	o,41	o,29	o,26	o,19
GF_{Glu}	mg/min	83,3	119,5	198	488	412,3	245,3	215,7	216,7

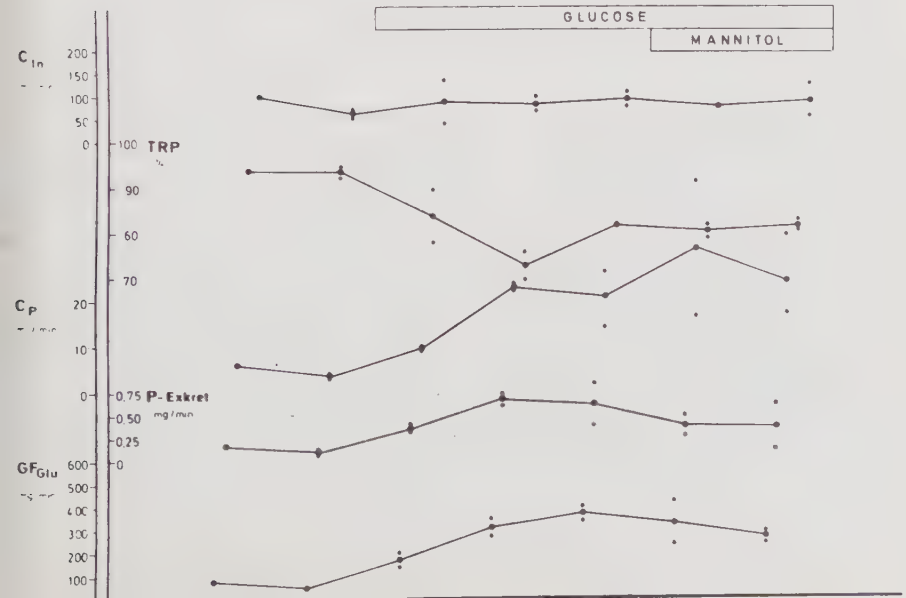
Abb. 19 (Legende s. Anh. S. 21)



d) Die renale Phosphatausscheidung unter gleichzeitiger Infusion von Glucose und Mannitol:

Nach 2 Vorperioden wurde bis einschl. der 7. Periode Glucose und während der 6. und 7. Periode zusätzlich Mannitol infundiert. Es sollte festgestellt werden, ob die unter Glucoseinfusion veränderte Phosphatausscheidung durch zusätzliche Infusion von Mannitol beeinflußt wird. Die Tabellen und Abbildungen 20 - 21 (s. S.41,42)zeigen die Ergebnisse von 2 Versuchen, die hierzu durchgeführt wurden. Mit steigender Glucosefiltration (Tab. 20) bzw. mit Erhöhung der Serumglucosekonzentration nahmen die Phosphatexkretion und -clearance zu und die prozentuale tubuläre Rückresorption von Phosphat ab. Die zusätzliche Infusion von Mannitol hatte keinen Einfluß auf die durch Glucose ausgeübte Hemmung der Rückresorption von Phosphat. Die Phosphatausscheidung unterschied sich nicht von der in Gruppe III. Die Mittelwerte der Versuche dieser Gruppe IV sind in Tabelle und Abbildung 22 zusammengefaßt.

Abb. 22 grafische Darstellung der Mittelwerte der Gruppe IV. (Gleichzeitige Infusion von Glucose und Mannitol in der 6. und 7. Periode).



Tab. 22 Mittelwerte der Versuche XX bis XXI - Gruppe IV.

Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII
C_{In}	ml/min	1o4	67,7	91,5	88,2	98	8o,7	96,9
TR_P	%	94	94	84	73	82	8o,5	82
C_P	ml/min	6,2	3,9	1o	23,2	32,1	32,1	17,5
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,19	o,13	o,37	o,69	o,63	o,39	o,39
GF_{Glu}	mg/min	8o	55,7	177	313	377,5	331	27o,5

(Abb. 22 (Legende s. Anh. S. 21))

e) Die Änderung der Serumphosphatkonzentration:
In allen Untersuchungen mit Glucoseinfusionen kam es zu einer kontinuierlichen Abnahme der Serumphosphatkonzentration. In beiden Versuchen, in denen nur Mannitol infundiert wurden war, konnte dies nicht beobachtet werden. Ob es sich hier um einen signifikanten Unterschied handelt, müßte durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Diskussion

a) Darstellung der heutigen Auffassungen über die renale Phosphatausscheidung:
Bei der Harnbereitung werden von der Niere die Funktionen der Filtration, der tubulären Rückresorption und der Sekretion übernommen.
Während die glomeruläre Filtration aller Substanzen heute als Permeabilitätsprozeß rein physikalisch-chemischer Natur aufgefaßt wird, können der Rückresorption verschiedene Mechanismen zugrunde liegen. Hierzu gehören die physiologische oder selektive Permeabilität der lebenden Zellmembranen ("facilitated transport"), die enzymatisch determinierten

Transportvorgänge und schließlich diejenigen Mechanismen, die an die Intaktheit bestimmter energieproduzierender Enzymsysteme der Zelle gebunden sind (21).

Der größte Teil des anorganischen Serumphosphates (ca. 88%) ist nicht an Eiweißkörper gebunden (25, 28, 29) und durch die Glomerula frei filtrierbar. Im proximalen Tubulus wird das filtrierte Phosphat zum größten Teil rückresorbiert (29, 19, 16, 6). Ob diese Resorption aktiv oder passiv erfolgt, oder ob beide Transportmöglichkeiten nebeneinander bestehen, ist bis heute nicht entschieden. Die meisten Autoren nehmen einen aktiven Transport von Phosphat im proximalen Tubulus an (25, 19, 17, 24, 6).
So fanden Strickler, Thompson, Klose und Giebisch bei ihren Mikropunktionsversuchen an der Rattenniere, bei denen getrennt proximale und distale Tubuli punktiert wurden, das 76% des filtrierten Phosphates im proximalen Tubulus zurückresorbiert werden. Dieser Vorgang ist als aktiver Prozeß aufzufassen, da die Phosphatkonzentration in den Zellen des proximalen Tubulus signifikant höher ist als im Lumen und umgebenden Plasma. Untérstützt wird diese These weiter durch die Versuche von Solomon (24). Er konnte durch Einbringen von Mikroelektroden in die proximalen und distalen Abschnitte der Tubuli zeigen, daß elektrische Potentialdifferenzen zwischen Tubuluslumen und Zelle bestehen, wobei das niedrigere Potential im Tubulusinneren gefunden wurde. Die Potentialdifferenzen waren im proximalen Anteil wesentlich geringer als im distalen. Damit findet die Rückresorption gegen ein elektrisches Potentialgefälle statt, was gegen einen passiven Transportmechanismus spricht. Auch Malvin und Lotspeich (17) sowie Cohen, Berglund und Lotspeich (6) nehmen einen aktiven Transportmechanismus an. Letztere zeigten an Clearanceuntersuchungen bei Hunden, daß durch vermehrtes Angebot anderer Moleküle wie Glucose oder Bicarbonat eine kompetitive Hemmung der Phosphatrückresorption eintrat. Isaacson (13) dagegen zeigte beim Hund, daß die Phosphatrückresorption - im Gegensatz zur Natriumrückresorption - in Hypothermie nicht abnahm, was gegen einen aktiven Transport spricht.

Auch die Frage, ob beim Menschen eine Sekretion von Phosphat möglich ist, erscheint noch unklar. Smith (23) zeigte, daß beim Hundefisch die Phosphatclearance größer ist als die Inulinclearance. Ebenso überstieg bei den Versuchen von Hernandez (11) am Alligator die Phosphatclearance diejenige von Kreatinin um das dreifache. Levinsky (14) studierte am Küken den Angriffspunkt des Parathormons und fand, daß bei steigender Dosierung dieses Hormons die Konzentration des Phosphats im Endurin die Konzentration im Glomerulumfiltrat überstieg, was aber schon allein durch Wasserrückresorption im Prinzip erklärt wäre. Carrasquer und Brodsky (5) verglichen Phosphat- und Kreatininclearance an Hunden mit normalem Serumphosphatspiegel und an Hunden, bei denen sie nach Erhöhung des Serumspiegels auf 5 mM/l noch zusätzlich eine Phosphatlösung in eine Nierenarterie injizierten.Bei einem normalen Serumphosphatspiegel war die Kreatininclearance größer als die von Phosphat. Bei erhöhtem Serumspiegel mit zusätzlicher Perfusion einer Niere durch Phosphat verhielten sich die Clearances umgekehrt. Auf Grund ihrer Ergebnisse sprechen sich die Autoren für das Vorliegen eines Sekretionsmechanismus bei der Phosphatausscheidung zumindest unter Phosphatinfusionen aus. Auch Carrasquer und Baldwin (4) nehmen tubuläre Sekretion an, nachdem sie unter stop-flow-Methoden den Gehalt des Nierengewebes an verschiedenen Stoffen unter anderem auch Phosphat geprüft haben.

Nicholson und Shepherd (18) wiesen beim Hund durch selektive Schädigung verschiedener Nephronanteile nach, daß Phosphat im proximalen Tubulus rückresorbiert und im distalen sezerniert wird. Durch Kalium-Bichromat wurde das erste Drittel des proximalen Tubulus geschädigt, durch Natrium-Tartrat die unteren beiden Drittel und durch Quecksilber-Chlorid retograd mittels Uretherenkatheter der distale Tubulus ausgeschaltet. Durch histologisch-anatomische Studien wurde diese selektive Schädigung nachgewiesen. Bei den folgenden Clearanceuntersuchungen zeigte sich, daß nach Schädigung des ersten Drittels des proximalen Tubulus die Phosphatexkretion zunahm, bei Schädigungdes zweiten und dritten Drittels keine Änderung eintrat, während nach Ausschaltung des distalen Tubulus die Phosphatexkretion abnahm.

1967 schlossen Webster, Mann und Hills (30), daß es auch beim Menschen zu Phosphatsekretion kommt. Bei ihren Clearanceuntersuchungen an 7 normalen Personen fanden sie unter Phosphatinfusionen, daß die Phosphatclearance größer war als die Inulinclearance und unter steigendem Serumphosphatspiegel die Nettorückresorption abnahm. Aus dem Ergebnis: $C_P : C_{In}$ größer als 1 schließen sie auf die Fähigkeit des renalen Tubulusepithels, auch beim Menschen Phosphat zu sezernieren.
Bei allen diesen Versuchen zum Nachweis einer Phosphatsekretion ist allerdings zu beachten, daß sie nicht unter physiologischen Bedingungen stattfanden. Entweder wurde nephrektomiert oder aber der Serumphosphatspiegel durch Infusionen weitgehendst verändert.
Dagegen konnten Strickler, Thompson, Klose und Giebisch (25) bei ihren Mikropunktionsversuchen keinen Anhalt für Sekretion im distalen Tubulus finden. Allerdings wurden wegen technischer Schwierigkeiten die Henle'schen Schleifen nicht punktiert, so daß Sekretionsvorgänge dieser Lokalisation nicht sicher ausgeschlossen werden konnten.
Von Taugner, Egidy, Iravani und Taugner G. (26) wurden die gleichen Resultate mit Hilfe der Gefrierschnitt-Autoradiographie-Methode an Katzennieren gewonnen. Es ist nicht möglich, ähnliche Versuche am Menschen durchzuführen, so daß die Beantwortung der Frage des tubulären Phosphattransportes bisher nur durch indirekte Schlüsse herbeigeführt werden kann, wobei zu berücksichtigen ist, daß Tiernieren möglicherweise andere Transportmechanismen besitzen.

Bisher kann man sagen, daß das anorganische Phosphat zum größten Teil durch die Glomerula filtriert und im proximalen Tubulus rückresorbiert wird. Der Rückresorptionsmechanismus ist mit großer Wahrscheinlichkeit eine aktive Leistung der Zellen des proximalen Tubulus. Eine Sekretion von Phosphat erscheint beim Menschen unter physiologischen Bedingungen unwahrscheinlich.

b) Zusammenhänge zwischen Phosphat- und Glucosetransport:
Seit langem ist bekannt, daß unter Glucoseinfusionen die Phosphatausscheidung stark zunimmt (19, 6, 15, 12).

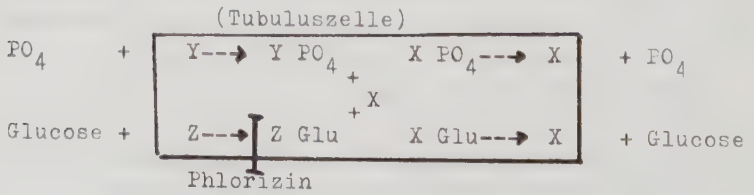
Cohn, Berglund und Lotspeich zeigten bei ihren Clearanceuntersuchungen bei Hunden, daß unter zunehmender glomerulärer Filtration von Glucose die Rückresorption von Acetoacetat, anorganischem Sulfat und anorganischem Phosphat signifikant abnahm. Nach Schädigung der Zellen des proximalen Tubulus durch Phlorizin kam es zu einer starken Vermehrung der Glucoseexkretion und zu einem Anstieg der Rückresorption der drei Jonen.

Auch die Arbeiten von Huffmann, Klad, Whipple und Elrick (12) zeigen bei den Clearanceuntersuchungen beim Menschen eine deutliche Abhängigkeit der Phosphatausscheidung von der Höhe des venösen Blutzuckerspiegels mit synchronem Anstieg von Blutzucker und Phosphatexkretion.

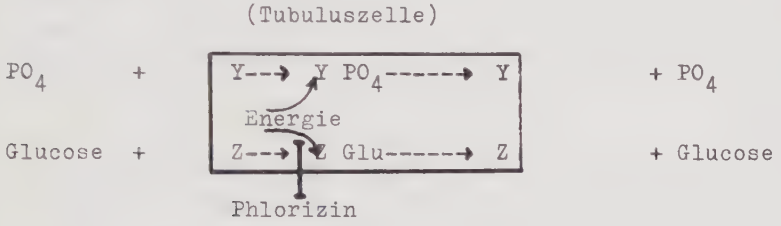
Desgleichen berichtet Levitan (15) von ansteigender Phosphatclearance bei gesunden Menschen nach Verabreichung großer Mengen von Glucose.

Besonders hingewiesen sei auf eine Arbeit von R.F. Pitts und R.S. Alexander aus dem Jahre 1944 (19). Sie fanden auch beim Hunde die gleiche Abhängigkeit der Phosphatausscheidung vom Glucoseangebot. Durch Phlorizinschädigung trat auch bei diesen Versuchen eine Hemmung der Glucoserückresorption bei gleichzeitigem Anstieg der Phosphatrückresorption ein. Da sie ebenfalls diese Rückresorption als aktiven Prozeß deuten, stellten sie für die Koppelung beider Mechanismen folgende Hypothesen zur Diskussion:

1. Phosphat und Glucose werden in der ersten Stufe der Rückresorption auf zwei verschiedenen Wegen in die Tubuluszelle eingeschleust. Die zweite Stufe läuft dann über einen gemeinsamen Mechanismus ab. Da dieser angenommene Faktor X nach Blockierung der ersten Stufe der Glucoserückresorption durch Phlorizin vermehrt für die zweite Stufe der Phosphatrückresorption zur Verfügung steht, kann mehr Phosphat rückresorbiert werden.



2. Glucose und Phosphat werden über einen energieverbrauchenden Prozeß an zwei verschiedene Carrier gekoppelt. Die Koppelung von Glucose wird durch Phlorizin unterbunden. Die Koppelung des Phosphates wird nicht behindert, wodurch dieser Prozeß allein für Phosphat bestehen bleibt mit folglich erhöhter Kapazität.



Noch einige Worte zum renalen Glucosetransport: Die gesamte Serumglucose erscheint im Ultrafiltrat der Glomerula . Im proximalen Tubulus wird sie bis zu einem Serumspiegel von ungefähr 140 mg% nahezu vollständig rückresorbiert. Im Urin Nierengesunder erscheinen bis zu diesem Spiegel linear ansteigend bis maximal 30 mg% (20) und (Tab. 6 - 11). Bis zu einem Serumspiegel von etwa 320 mg% steigt die Rückresorptionsrate linear an, bis die maximale Transportkapazität (Tm_{Glu}) erreicht ist (20, 9). Von da an bleibt die Rückresorptionsrate gleich, und mit steigendem Angebot nimmt die Exkretion von Glucose linear zu. Diese Rückresorption von Glucose wird als aktiver Vorgang aufgefaßt, und man rechnet sie heute zu denjenigen Mechanismen, die an die Intaktheit bestimmter energieproduzierender Enzymsysteme der Zelle gebunden sind (21). Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß es bisher nicht gelungen ist, bei diesem Prozeß eine biochemische Umwandlung oder Bindung der transportierten Substanz nachzuweisen. So ist man sich auch heute noch nicht über den genauen Ablauf der Glucoserückresorption im klaren, zumal man die Phosphorylierungshypothese von Verzár wieder verlassen mußte (31).

Bei Auftreten von Glucosurie wirkt Glucose als osmotisches Diuretikum. Diese diuretische Wirkung beruht auf der Zunahme osmotisch wirksamer Teilchen im Tubuluslumen. Dies führt zu einer vermehrten Wasserbindung und -ausscheidung.

c) Erläuterung der eigenen Versuchsergebnisse:
Unsere Versuche zeigten, daß die Phosphatausscheidung unter Glucoseinfusionen stark zunimmt (Tab. 1 - 11, 16 - 20. Anh. S.22-32,37). Da eine Sekretion von Phosphat beim Menschen unter physiologischen Bedingungen unwahrscheinlich ist, wird die renale Phosphatausscheidung durch die Höhe der Filtration und das Ausmaß der tubulären Rückresorption bestimmt. Bei unverändertem Glomerulumfiltrat kommt die Mehrausscheidung im Urin unter Glucosebelastung durch verminderte Rückresorption zustande.
Diese ist denkbar durch:

A verminderte Phosphatrückresorption durch Einsetzen eines osmotischen Effektes bei vermehrter Glucoseausscheidung.

B kompetitive Hemmung aktiver Transportvorgänge.

Wäre die vermehrte Phosphatexkretion unter Glucosebelastung (Abb. 12 S.33) ein osmotischer Effekt, müßte dieser ebenso unter Mannitol eintreten.
Mannitol ist ein sechswertiger Zuckeralkohol, der im menschlichen Organismus praktisch nicht metabolisiert wird und ohne Veränderung in den Glomerula filtriert wird (8). Über 90 % sind bereits nach wenigen Stunden ausgeschieden. Rückresorption oder Sekretion findet nur in ganz geringem Ausmaß statt. Während der Infusion von Mannitol kommt es zu einem Anstieg des tubulären osmotischen Partialdruckes. Dadurch wird die Wasserrückresorption gehemmt, was zu einer Verdünnung der übrigen Soluta - also auch von Phosphat - führt. Die verminderte Konzentration von Phosphat könnte dann die Ursache einer verminderten Rückresorption sein. Ein ähnlicher Anstieg des osmotischen Druckes ist unter steigender Filtration von Glucose zu erwarten.
Die Phosphatexkretion blieb in unseren Versuchen bei der durch Mannitol induzierten Diurese annähernd gleich. Unter der durch Glucose bewirkten Diurese stieg sie dagegen deutlich an. Dieser Anstieg ist somit keine Folge der osmotischen Diurese. Die osmotischen Eigenschaften der Glucose scheinen für die Hemmung der tubulären Phosphatrückresorption daher nur von untergeordneter Bedeutung zu sein. Unsere Ergebnisse stützen damit die Annahme, daß die gegenseitige Beeinflussung von Glucose- und Phosphatausscheidung auf einer kompetitiven

Hemmung von Transportmechanismen beruht (19).
In unseren Versuchen beobachteten wir auch unter Mannitol einen stetigen aber sehr geringen Anstieg der Phosphatausscheidung (Abb. 13, 14, 15. S.34 - 36). Da bekannt ist, daß sich Mannitol weitgehend indifferent verhält und im menschlichen Organismus nicht metabolisiert wird, erscheint die unspezifische Hemmung eines so differenzierten Transportvorganges durch einesolche Substanz unwahrscheinlich.Ursache für den beobachteten Anstieg der Phosphatausscheidung ist entweder eine Zunahme der glomerulären Filtration von Phosphat oder eine Abnahme der Rückresorption.
Für die vermehrte Phosphatausscheidung unter Mannitol kann man unserer Ansicht nach die gleiche Erklärung heranziehen, mit der Hallwachs (8) den Anstieg der Natriumausscheidung unter Mannitol erklärt.
Bei der Rückresorption von Natrium und Phosphat unter osmotischer Wirkung von Mannitol kann Wasser nicht in isotonem Verhältnis folgen. Somit kommt es zu einer zunehmenden Verringerung der intratubulären Konzentration von Phosphat.
Das Konzentrationsgefälle wird immer größer, der Austransport immer geringer, bis er schließlich ganz aufhört. Hinzu kommt, daß mit zunehmender osmotischer Diurese die Kontaktzeit zum resorbierenden Epithel abnimmt. Daneben ist zu beachten, daß mit steigendem Glomerulumfiltrat unter Mannitol auch eine zunehmende Filtration von Glucose verbunden ist. Es istdaher denkbar, daß der geringfügigen Senkung der Phosphatrückresorption unter Mannitol auch ein spezifischer Effekt der gesteigerten Rückresorption von Glucose zugrunde liegt.

d) Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlußfolgerungen:
Unter vermehrtem Angebot von Glucose kommt es bei Nierengesunden zu einem deutlichen Rückgang der tubulären Phosphatrückresorption. Glucose wirkt bei Auftreten von Glucosurie als osmotisches Diuretikum.
Osmotische Diurese hervorgerufen durch Mannitolinfusionen in einer Menge, die der verabreichten Glucose entspricht, führt zu einer wesentlich geringeren Beeinflussung der renalen Transportvorgänge für Phosphat.

Man kann daraus schließen, daß der unter vermehrtem Angebot von Glucose auftretende Anstieg der Phosphatexkretion nicht

nicht auf die durch Glucose induzierte osmotische Diurese zurückzuführen ist. Die Phosphatclearance ist unter Glucose deutlich höher als unter Mannitol. Es zeigt sich hier eine spezifische Wirkung der Glucose auf den Phosphattransport, die am ehesten als kompetitive Hemmung der Phosphatrückresorption gedeutet werden kann.
Da es sich bei der Glucoserückresorption um einen aktiven Prozeß handelt, und für den Phosphattransport ebenfalls aktive Vorgängeangenommen werden, liegt der Schluß nahe, daß beide Transporte über einen ähnlichen Mechanismus ablaufen.

Zusammenfassende Darstellung von Ziel, Methoden, Ergebnissen und Schlußfolgerungen der eigenen Untersuchungen

Es sollte geprüft werden, ob die unter Glucose zunehmende Phosphatexkretion im Urin Nierengesunder Folge der osmotischen Wirkung von Glucose ist. Aus diesem Grund wurde die Phosphatausscheidung bei 18 nierengesunden Versuchspersonen unter Glucose- und Mannitolbelastung untersucht. Das Glomerulumfiltrat wurde mit Hilfe der Inulinclearance bestimmt.
Die Phosphatexkretion wurde unter verschiedenen Versuchsbedingungen - hervorgerufen durch unterschiedliche Kombination von Glucose- und Mannitolinfusionen - beobachtet.
Dabei zeigte sich nur dann ein deutlicher Anstieg der Phosphatclearance, wenn Glucose angeboten wurde. Mannitol dagegen hatte - in gleichen Mengen verabreicht - nur einen geringen Einfluß auf die Phosphatexkretion

Daraus wird geschlossen, daß der Einfluß der Glucose auf die Phosphatexkretion nicht Ausdruck eines osmotischen Effektes sein kann. Vielmehr zeigt sich hier eine spezifische Wirkung der Glucose auf den intratubulären Phosphattransport.

Anhang

Grafische und tabellarische Zusammenstellung der im einzelnen durchgeführten Versuche.

Legende:

C_{In} = Inulinclearance; C_P= Phosphatclearance;
S_P u. S_{Glu} = Konzentration von Phosphat und Glucose im Serum
U_P u. U_{Glu} = Konzentration von Phosphat und Glucose im Urin
GF_P u. GF_{Glu} = Glomeruläre Filtration von Phosphat und Glucose
TR_P = Tubuläre Rückresorption von Phosphat

$P_{Exkr.}$ = Exkretion von Phosphat
TR_{Glu} = Rückresorption von Glucose
$Glu_{Exkr.}$ = Exkretion von Glucose

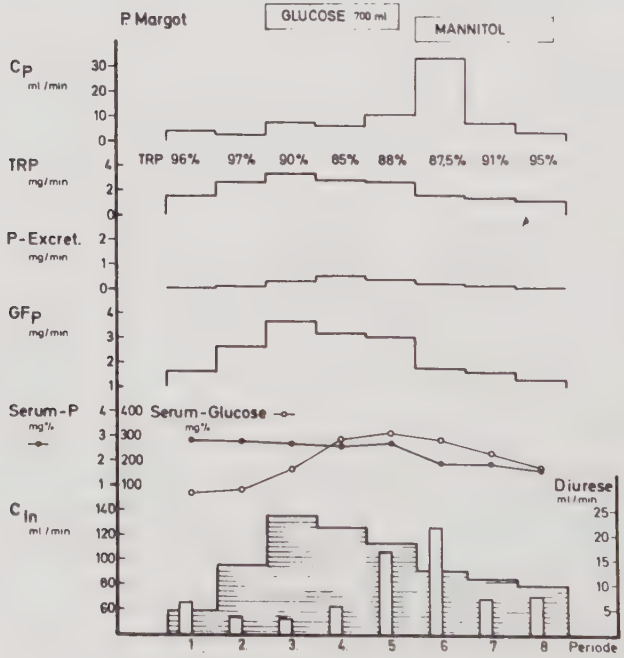
Bei den Abbildungen erscheinen die Urinmengen in ml/min als Säulen, während die Inulinclearances als ineinander übergehender, schraffierter Komplex dargestellt sind.

Gruppe I

(Nach Periode II Glucose, nach Periode V Mannitol)

Tab. und Abbildung 1 (P. Margot)

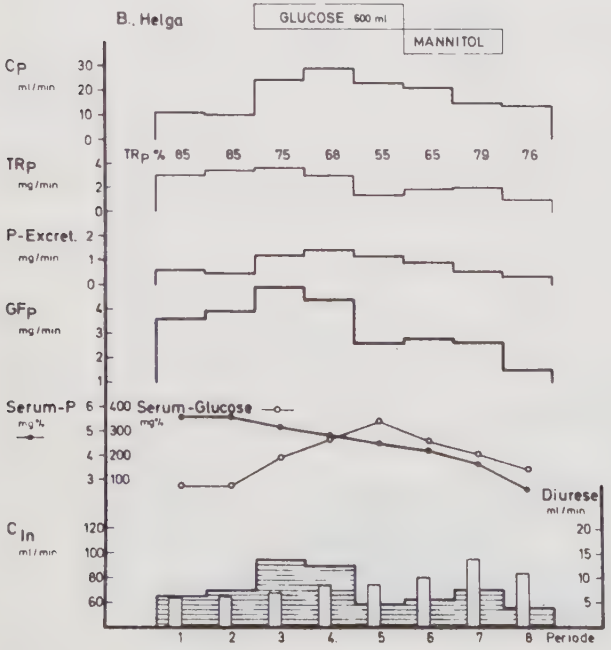
:in	ml/min	o,25	3,25	3,o	5,5	16,5	21,5	7,25	7,5
In	ml/min	58,1	95,5	135	125	113	9o,o6	84,3	79
)	mg%	28,4	2,79	2,73	2,51	2,73	1,97	1,98	1,69
	mg%	1,75	2,59	6,83	2,79	1,72	3,o9	1,97	o,85
P	mg/min	1,65	2,66	3,68	3,16	3,o8	1,79	1,67	1,34
xkr.	mg/min	o,o6	o,o8	o,38	o,46	o,37	o,22	o,15	o,o7
P	mg/min	1,59	2,58	3,3o	2,7	2,71	1,57	1,52	1,27
	%	96	97	9o	85	88	87,5	91	95
lu	mg%	7o	82	169	285	31o	285	23o	175
lu	mg% *)	o	o	1oo	15oo	15oo	2ooo	15oo	5oo
‹tu	mg/min	4o,6	78,4	228	356	35o	258	194	138
	ml/min	3,9	3,o	7,5	6,1	1o,o4	13,1	7,2	5,8
riode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII



Tab. und Abb. 2 (B. Helga)

rin	ml/min	6,75	6,25	7,o	8,5	8,75	1o,5	13,8	11,3
In	ml/min	65	69,7	95,3	9o	57,6	64,7	71,3	56,2
P	mg%	5,53	5,56	5,18	4,88	4,51	4,25	3,7o	2,64
P	mg%	9,2	9,5	18,o	16,6	13,4	8,2	4,o	3,2
F_P	mg/min	3,6	3,88	4,94	4,39	2,6o	2,76	2,64	1,5
Exkr.	mg/min	o,62	o,59	1,26	1,41	1,17	o,94	o,55	o,36
R_P	mg/min	2,98	3,29	3,68	2,98	1,43	1,82	2,o9	1,14
	%	83	85	74,5	68	55	46,5	79	76
Glu	mg%	76	76	194	268	34o	265	2o6	145
Glu	mg% *)	o	o	1oo	2ooo	2ooo	5oo	o	o
F_{Glu}	mg/min	49,4	52,9	185	241	196	172	147	815
P	ml/min	11,2	1o,7	24,3	28,8	23,o	21,4	15,o	12,9
eriode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII

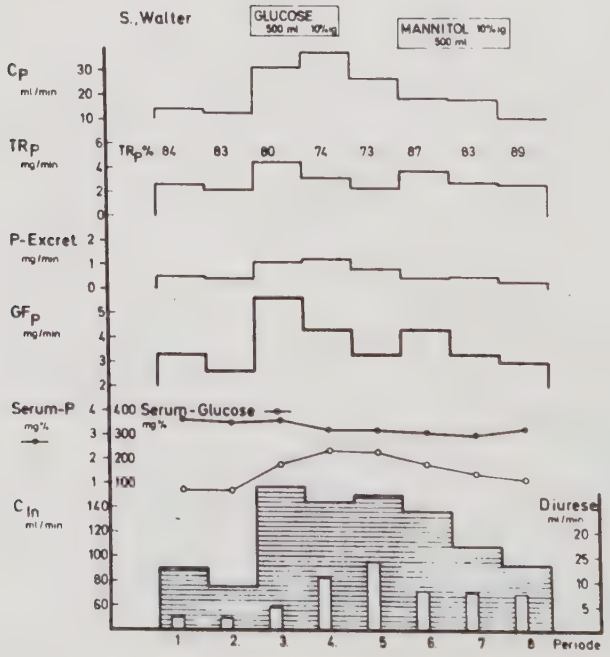
) colorimetrisch



Tab. und Abb. 3 (S. Walter)

Urin	ml/min	2,75	2,5	4,75	1o,5	13,8	8,o	7,75	7,5
C_{In}	ml/min	9o,2	75,6	157	134	1oo	137	1o9	93,5
S_P	mg%	3,63	3,52	3,6	3,22	3,22	3,17	3,o2	3,28
U_P	mg%	19,1	17,9	23,8	11,6	6,25	7,12	7,o5	4,61
GF_P	mg/min	3,27	2,66	5,65	4,32	3,22	4,35	3,29	3,o7
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,53	o,45	1,13	1,22	o,86	o,57	o,55	o,35
TR_P	mg/min	2,75	2,21	4,52	3,2o	2,36	3,78	2,74	2,73
	%	84	83	8o	74	73	87	83	89
S_{Glu}	mg%	76	75	18o	242	235	179	146	12o
U_{Glu}	mg% *)	o	o	15oo	4ooo	15oo	1ooo	1oo	1oo
GF_{Glu}	mg/min	68,5	56,7	283	324	235	245	159	112
C_P	ml/min	14,4	12,7	31,4	37,6	26,6	17,9	18,1	1o,7
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII

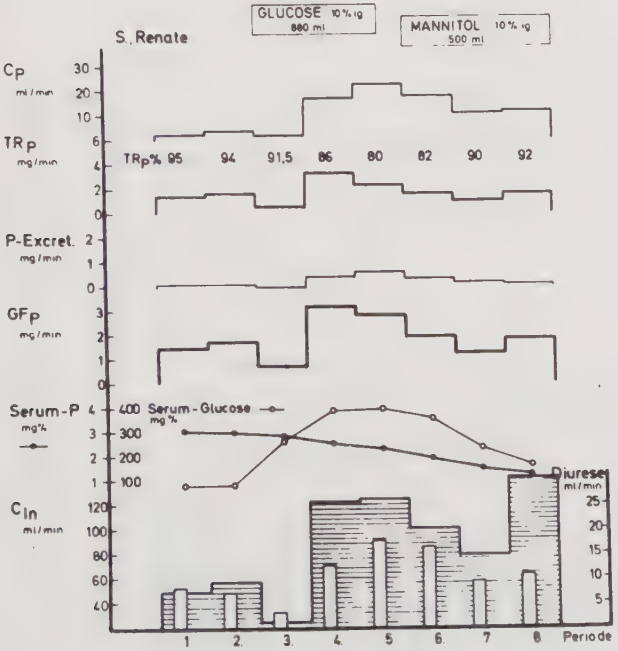
*) colorimetrisch



Tab. und Abb. 4 (S. Renate)

Urin	ml/min	8	7	3	1o,25	17,5	16,25	9,25	1o,5
C_{In}	ml/min	48,8	57,o	24,3	123	124	1o1	78,9	142
S_P	mg%	3,o5	3	2,88	2,59	2,3o	1,96	1,56	1,29
U_P	mg%	1,o1	1,38	2,o7	4,37	3,22	2,19	1,93	1,35
GF_P	mg/min	1,49	1,71	o,7	3,19	2,85	1,98	1,23	1,83
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,o8	o,o9	o,o6	o,45	o,56	o,36	o,18	o,14
TR_P	mg/min	1,41	1,61	o,64	2,74	2,29	1,62	1,11	1,69
	%	95	94	91,5	86	8o	82	9o	92
S_{Glu}	mg%	84	85	266	39o	395	36o	237	163
U_{Glu}	mg% *)	o	o	1oo	>2ooo	>2ooo	>2ooo	>2ooo	>2ooo
GF_{Glu}	mg/min	41	48,5	64,6	48o	488	364	187	373
C_P	ml/min	2,6	3,3	2,2	17,4	24,5	18	11	11,3
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII

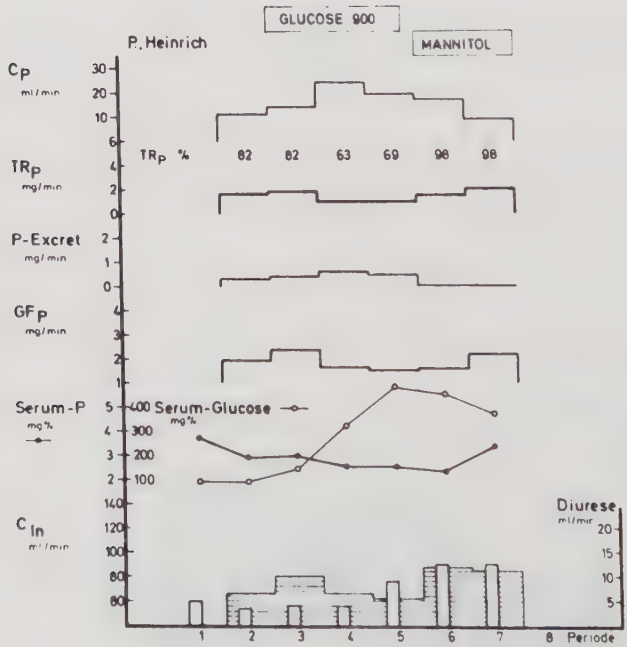
*) colorimetrisch



Tab. und Abbi 5 (P. Heinrich)

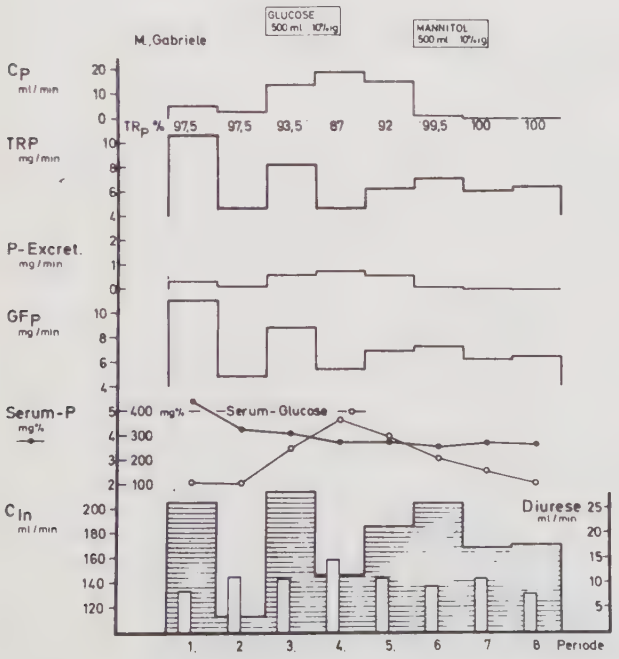
Urin	ml/min	5,o	3,75	4,o	4,o	9,o	12,5	12,5
C_{In}	ml/min	-	67	79,5	64,6	62,5	67	65,7
S_P	mg%	3,69	2,92	3,o	2,54	2,5	2,39	3,39
U_P	mg%	-	9,o	1o,6	15,7	5,47	o,33	o,25
GF_P	mg/min	-	1,96	2,38	1,64	1,56	1,6	2,22
$P_{Exkr.}$	mg/min	-	o,35	o,42	o,63	o,49	o,o4	o,o3
TR_P	mg/min	-	1,61	1,86	1,o1	1,o7	1,56	2,19
	%	-	82	82	62,5	68,5	97,5	98
S_{Glu}	mg%	92	98	146	332	488	46o	376
U_{Glu}	mg% *)	-	-	5oo	›2ooo	›2ooo	›2ooo	›2ooo
GF_{Glu}	mg/min	-	65,6	116	214	3o5	3o8	254
C_P	ml/min	-	11,5	14,1	24,7	19,6	17,3	9,4
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII

*) colorimetrisch



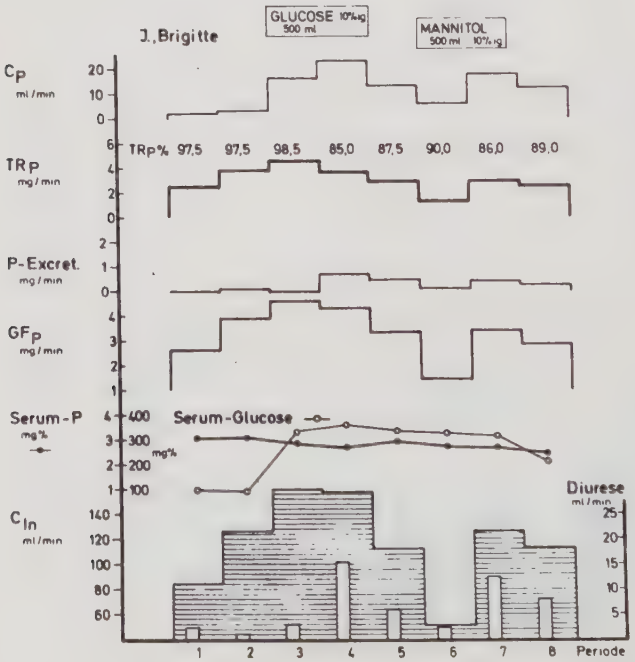
Tab. und Abb. 6 (M. Gabriele)

rin ml/min	8,25	11	1o,5	14,5	1o,5	9,o	1o,5	7,5
In ml/min	2o5	113	214	145	185	2o4	168	172
P mg%	5,44	4,27	4,1	3,73	3,73	3,53	3,7	3,65
P mg%	3,7	1,17	5,44	4,84	5,44	o,51	o,o8	o,o6
F_P mg/min	11,1	4,82	8,77	5,41	6,9	7,2	6,22	6,28
Exkr. mg/min	o,31	o,13	o,57	o,7	o,57	o,o5	o,o1	o,o1
R_P mg/min	1o,79	4,69	8,2	4,7	6,33	7,15	6,21	6,27
%	97,5	97,5	93,5	87	92	99,5	~1oo	~1oo
Glu mg%	11o	1o4	249	368	289	212	156	1o4
Glu mg%	2	1,3	82	59o	212	9	2,7	2
F_{Glu} mg/min	226	118	52o	533	537	433	262	179
lu Exkr. mg/min	o,17	o,14	86	85,5	22,2	o,81	o,28	o,15
R_{Glu} mg/min			511,4	447,5	514,8			
%	~1oo	~1oo	97	84	96	~1oo	~1oo	~1oo
P ml/min	5,6	3	13,9	18,8	15,3	1,3	o,2	o,1
eriode	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII



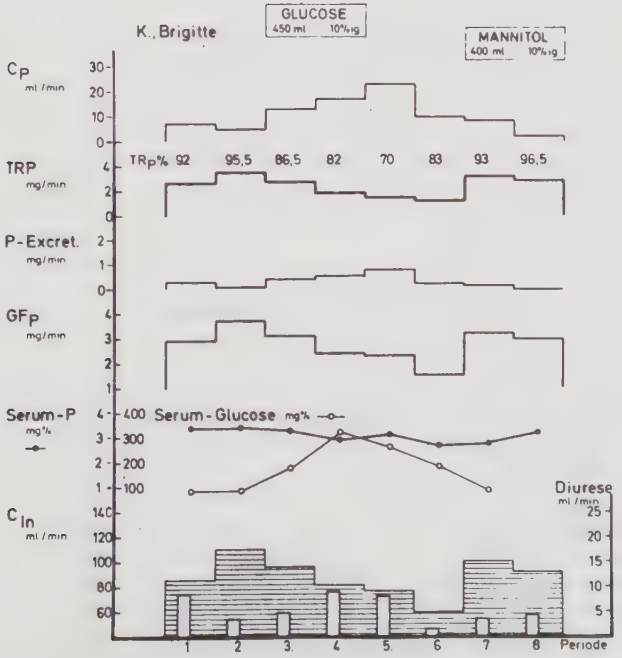
Tab. und Abb. 7 (I. Brigitte)

Urin	ml/min	2,5	1,25	3,o	15,5	6,o	2,5	12,o5	8,o
C_{In}	ml/min	84,3	126	159	158	112	38,8?	126	114
S_P	mg%	3,1	3,1	2,91	2,76	2,99	2,17	2,7	2,5
U_P	mg%	2,99	7,16	1,59	4,23	6,93	5,61	3,83	4,o
GF_P	mg/min	2,61	3,9o	4,63	4,36	3,35	o,73?	3,4	2,8
$P_{exkr.}$	mg/min	o,o8	o,o9	o,o5	o,66	o,42	o,14?	o,48	o,3
TR_P	mg/min	2,54	3,81	4,58	3,7	2,93	o,59	2,92	2,5
	%	97,5	97,5	98,5	85	87,5	81	86	89
S_{Glu}	mg%	1o3	1o3	332	364	339	-	322	216
U_{Glu}	mg%	3,3	7,2	99o	166o	2ooo	98o	14o	12,
GF_{Glu}	mg/min	87,7	131	528	575	379	-	4o6	246
$Glu_{Exkr.}$	mg/min	o,o8	o,o9	27,5	257	12o	24,5	17,5	o,9
TR_{Glu}	mg/min			5oo	318	459	-	388	
	%	~1oo	~1oo	95	55	83	-	97	~99,
C_P	ml/min	2,4	2,8	16,4	23,7	13,4	6,5	17,7	12,
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VI



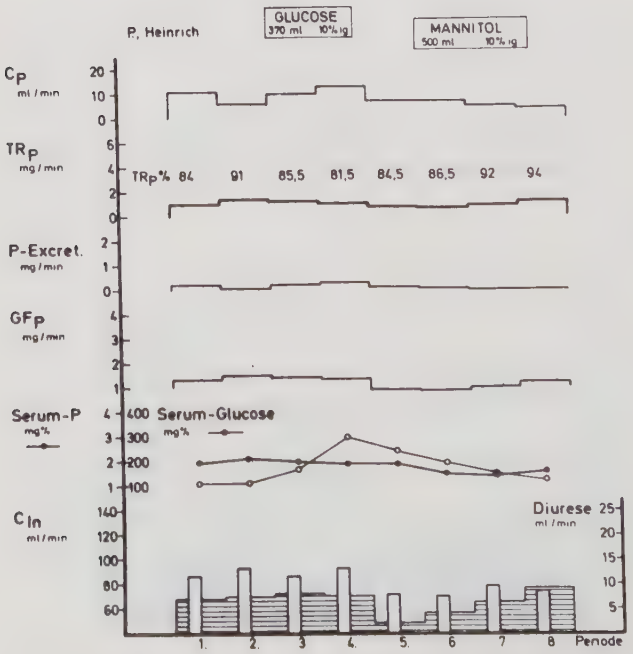
Tab. und Abb. 8 (K. Brigitte)

Urin	ml/min	8,5	3,5	4,75	9,o	8,25	1,5	3,5	4,5
C_{In}	ml/min	85,6	11o	96,5	81,5	77,2	59,4	121	93
S_P	mg%	3,41	3,41	3,25	2,97	3,1	2,7	2,79	3,25
U_P	mg%	2,85	4,98	8,98	5,92	8,68	18,1	7,28	2,29
GF_P	mg/min	2,92	3,75	3,14	2,4o	2,39	1,6	3,28	3,o2
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,24	o,17	o,43	o,53	o,72	o,27	o,25	o,1
TR_P	mg/min	2,68	3,58	2,71	1,98	1,67	1,33	3,14	o,92
	%	92	95,5	86,5	82	7o	83	93	96,5
S_{Glu}	mg%	93	95	182	318	269	187	96	-
U_{Glu}	mg%	2,4	9	65	66o	66o	39o	9	5,5
GF_{Glu}	mg/min	79,6	1o4	176	259	2o8	111	116	-
$Glu_{Exkr.}$	mg/min	o,21	o,31	3,1	59,4	54,5	5,9	o,31	-
TR_{Glu}	mg/min	79,4	1o3,7	173	2oo	154	1o5		
	%	99,7	99,7	98	77	74	95	1oo	-
C_P	ml/min	7,1	5,1	13,1	17,9	23,1	1o	9,2	3,2
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII



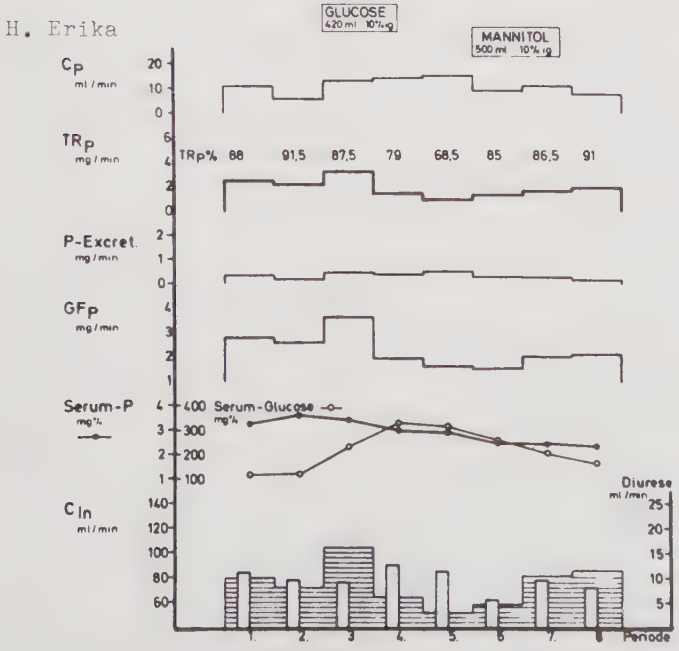
Tab. und Abb. 9 (P. Heinrich)

Urin	ml/min	11,75	13	11,5	13,25	7,75	7,5	9,5	8,75
C_{In}	ml/min	68,7	69,1	72,1	71,5	48	57,3	65,7	77,3
S_P	mg%	1,99	2,12	1,99	1,9	1,88	1,57	1,46	1,57
U_P	mg%	1,85	1,o	1,82	1,93	1,82	1,57	o,9	o,78
GF_P	mg/min	1,37	1,48	1,44	1,36	o,9	o,9	o,96	1,21
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,22	o,13	o,21	o,26	o,14	o,12	o,o9	o,07
TR_P	mg/min	1,15	1,35	1,23	1,11	o,76	o,78	o,88	1,14
	%	84	91	85,5	81,5	84,5	86,5	92	94
S_{Glu}	mg%	117	116	168	295	24o	198	15o	126
U_{Glu}	mg%	2	1,5	11	364	319	6o	5	14
GF_{Glu}	mg/min	8o,3	79,8	121	211	118	113	98,2	97
$Glu_{Exkr.}$	mg/min	o,21	o,2	1,26	48,2	24,7	4,5	o,49	1,2
TR_{Glu}	mg/min			119,7	163,8	93,3	1o8,5	97,7	95,8
	%	~1oo	~1oo	~99	77,5	79	96	~1oo	~99
C_P	ml/min	1o,9	6,2	1o,5	13,4	7,5	7,5	5,8	4,4
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII



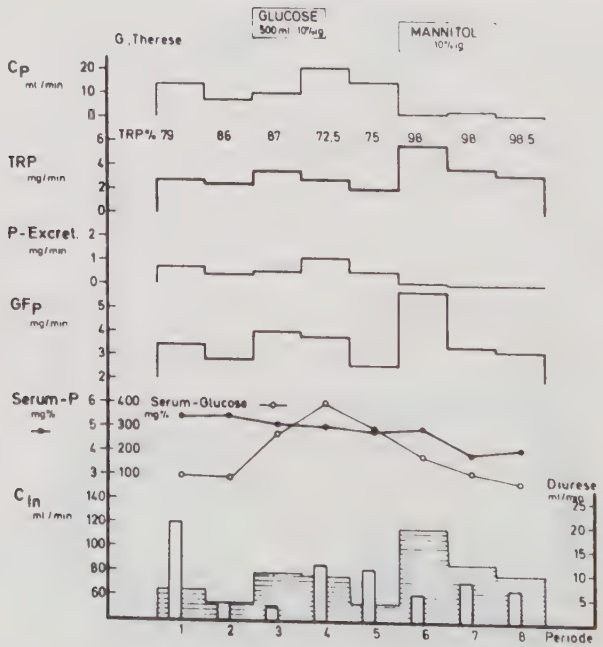
Tab. und Abb. 1o (H. Erika)

in	ml/min	11	9,5	9,o	12,5	11,25	5,5	9,5	8,o
n	ml/min	8o,4	72,2	1o5	65,2	52,5	59,8	82,2	86,6
	mg%	3,32	3,59	3,47	3,o1	2,95	2,64	2,48	2,36
	mg%	7,o7	2,36	5,o5	3,32	4,37	4,28	2,79	2,33
P	mg/min	2,79	2,59	3,65	1,96	1,55	1,58	2,o2	2,o7
xkr.	mg/min	o,34	o,22	o,45	o,42	o,49	o,24	o,27	o,19
P	mg/min	2,45	2,37	3,2	1,54	1,o6	1,34	1,75	1,88
	%	88	91,5	87,5	79	86,5	85	86,5	91
lu	mg%	119	12o	236	328	312	259	2o5	167
lu	mg%	1,3	1,1	9o	46o	42o	15o	1o	2
Glu	mg/min	95,6	86,6	248	214	164	155	168	144
u Exkr.	mg/min	o,14	o,11	8,1	57,5	47,3	8,25	o,95	o,16
Glu	mg/min			24o	156	117	148		
	%	~1oo	~1oo	97	84	71,5	95,5	~1oo	~1oo
	ml/min	1o,6	6,2	13,1	13,8	15,1	8,9	1o,7	7,9
eriode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VI



Tab. und Abb. 11 (G. Therese)

Urin	ml/min	2o	3,5	2,5	11,25	1o,5	5,5	8	6,5
C_{In}	ml/min	64,1	53,2	78,2	76,2	54,3	116	87,6	79,2
S_P	mg%	5,41	5,44	5,12	5,o5	4,86	4,98	3,94	4,16
U_P	mg%	7,52	11,4	2o,2	9,41	6,72	1,63	1,o2	o,9
GF_P	mg/min	3,47	2,89	4,o1	3,85	2,64	5,77	3,45	3,29
$P_{exkr.}$	mg/min	o,73	o,4	o,51	1,o6	o,65	o,o9	o,o8	o,o6
TR_P	mg/min	2,74	2,49	3,5	2,79	1,98	5,68	3,73	3,2
	%	79	86	87	72,5	75	98,5	98	98,5
S_{Glu}	mg%	94	91	273	4o2	297	187	117	8o
U_{Glu}	mg%	1,o	2,5	53o	111o	436	136	4,1	2,3
GF_{Glu}	mg/min	6o	48,1	211	3o5	161	217	1o2	63,4
$Glu_{Exkr.}$	mg/min	1,o	0,9	13,5	125	45,8	7,48	3,28	1,5
TR_{Glu}	mg/min			199,5	18o	115,2	2o9,5	98,7	61,9
	%	1oo	1oo	94	59	71,5	96,5	97	98
C_P	ml/min	13,9	7,3	9,9	2o,9	14,5	1,8	2,1	1,4
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII

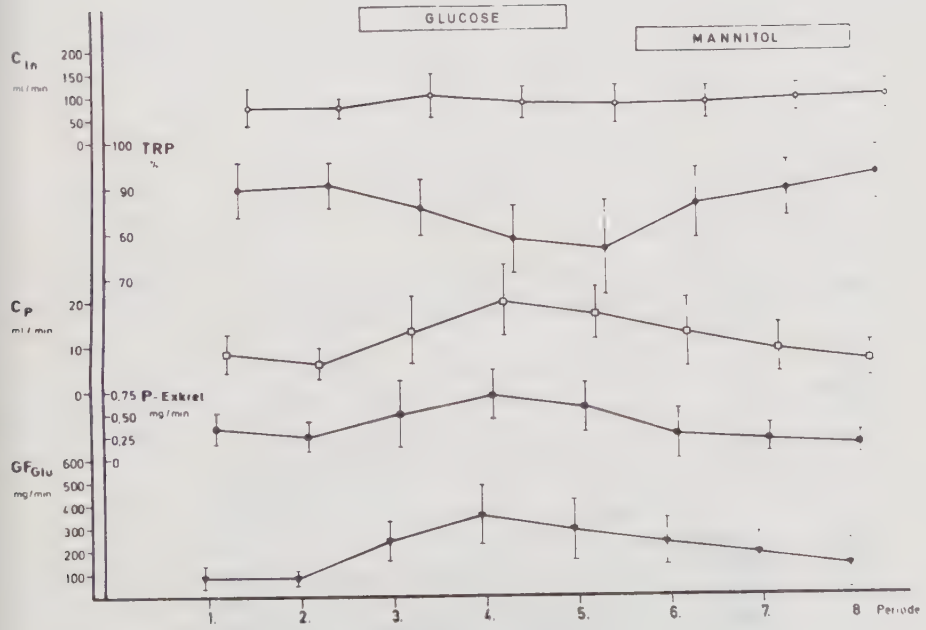


Tab. und Abb. 12

Mittelwerte der Versuche 1 - 11 = Gruppe I

In	ml/min	85	82,6	1o7,6	94	89,6	9o,5	96,3	1o2,3
P	%	9o	91	86	79	77	87	9o	93
P	ml/min	8,3	6,5	14,2	2o,3	17,5	13,3	9,7	6,9
Exkr.	mg/min	o,32	o,25	o,5	o,71	o,59	o,28	o,24	o,17
Glu	mg/min	8o,9	3o,8	242,8	363,2	285,5	237,6	19o,3	13o,4
eriode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII

In Abb. 12 sind die jeweiligen Standardabweichungen aufgetragen.

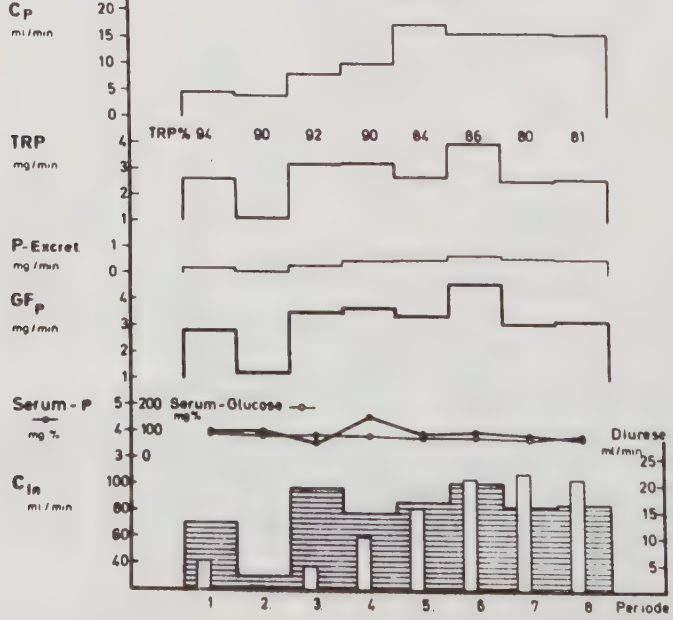


Gruppe II

Nach Periode II ausschließlich Mannitol.

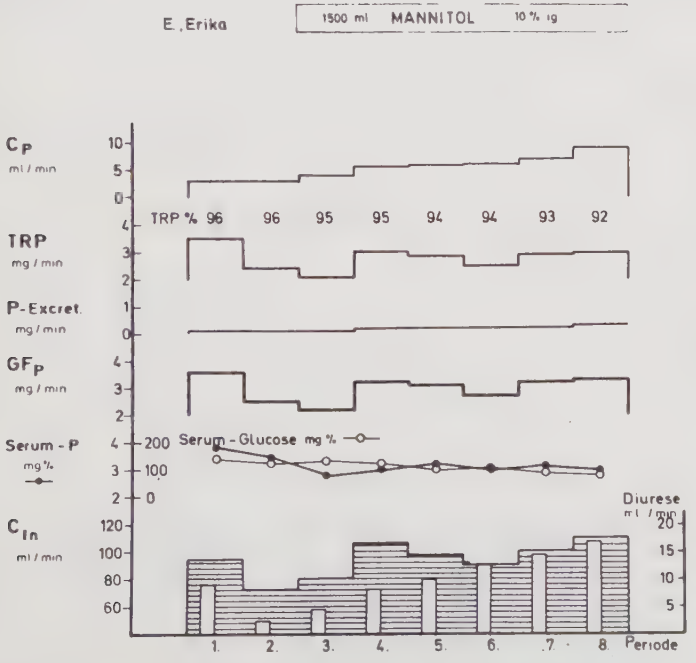
Tab. und Abb. 13 (L. Lieselotte)

Urin	ml/min	6,5	2,o	5,5	11,o	16,5	21,o	22,o	21
C_{In}	ml/min	68,5	3o,5	9,68	78,1	86,9	119	82,9	85
S_P	mg%	4,o2	4,o	3,6	4,62	3,92	4,o	3,8	3,
U_P	mg%	2,8	6,61	5,35	4,15	3,32	3,2	2,8	3,
GF_P	mg/min	2,75	1,22	3,48	3,61	3,41	4,75	3,15	3,
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,18	o,13	o,29	o,46	o,55	o,67	o,62	o,
TR_P	mg/min	2,57	1,o5	3,19	3,15	2,74	4,o8	2,53	2,
	%	93,5	89,5	91,5	9o	84	86	8o	8o
S_{Glu}	mg%	88	88	87	82	76	8o	73	73
U_{Glu}	mg%	1	3	2;2	1,1	1,1	<1	<1	<1
GF_{Glu}	mg/min	6o,3	26,8	84,3	64	66	95	67,8	62
$Glu_{Exkr.}$	mg/min	o,o7	o,o6	o,12	o,11	o,18	o,21	o,22	o,
TR_{Glu}	mg/min								
	%	~1oo	~1oo	~1oo	~1oo	~1oo	~1oo	~1oo	~1o
C_P	ml/min	4,53	3,31	8,2	9,87	14,o	16,8	16,2	16
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	V



Tab. und Abb. 14 (E. Erika)

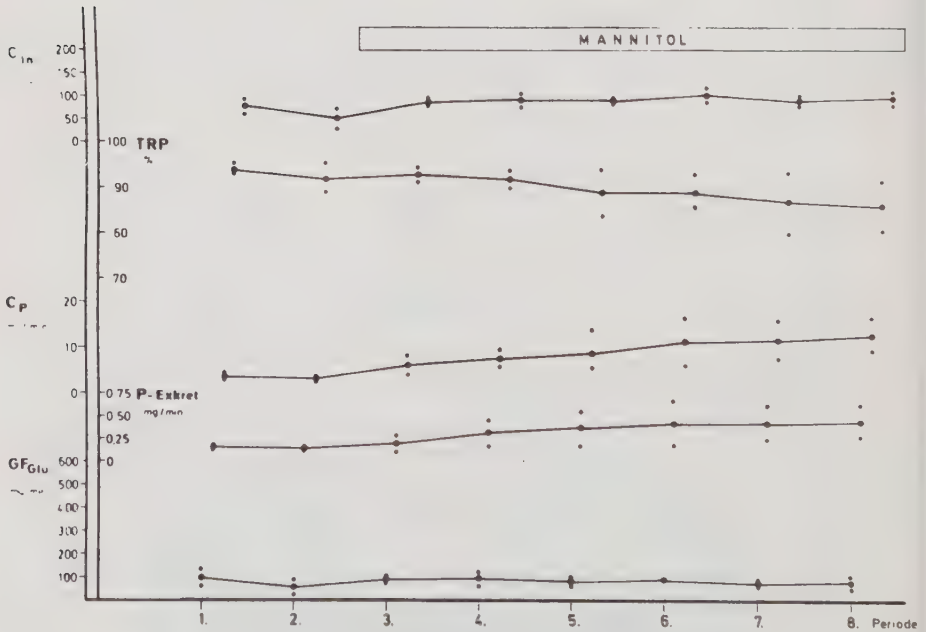
Urin	ml/min	9,o	3,o	4,5	8,o	9,75	12,5	14,5	17
C_{In}	ml/min	93,6	73,1	8o,6	1o6	97,5	9o,3	1o1	11o
S_P	mg%	3,85	3,42	2,73	3,o1	3,15	3,o1	3,15	2,98
U_P	mg%	1,4	3,6	2,52	3,31	1,89	1,47	1,65	1,65
GF_P	mg/min	3,61	2,5	2,2	3,19	3,o7	2,72	3,18	3,28
$P_{exkr.}$	mg/min	o,13	o,11	o,12	o,18	o,18	o,18	o,24	o,28
TR_P	mg/min	o,34	2,39	2,o8	3,o1	2,89	2,54	2,94	3,o
	%	95,5	95,5	94,5	94,5	94	93,5	92,5	91,5
S_{Glu}	mg%	14o	123	133	122	1o6	1o5	95	93
U_{Glu}	mg%	39,3	33,6	27,5	25,2	22,6	19,6	24	13,5
GF_{Glu}	mg/min	131	9o	1o7	129	1o3	95	96	1o2
$Glu_{Exkr.}$	mg/min	3,54	1,o	1,2	2,o	2,2	2,4	3,5	2,3
TR_{Glu}	mg/min								
	%	98	99	99	99	98	97,5	96	97
C_P	ml/min	3,28	3,15	4,15	6,14	5,85	6,1	7,58	9,4
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII



Mittelwerte aus den Versuchen 13 u. 14 = Gruppe II

Tab. und Abb. 15

C_{In}	ml/min	81	51,8	88,7	92	92,2	1o4,8	91,9	97,7
TR_P	%	94	92	93	92	89	89	87	86
C_P	ml/min	3,9	3,23	6,17	7,5	8,92	11,4	11,9	13
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,15	o,12	o,2	o,32	o,37	o,42	o,43	o,45
GF_{Glu}	mg/min	95,7	58,4	95,7	96,5	84,5	95	81,9	82,2
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII

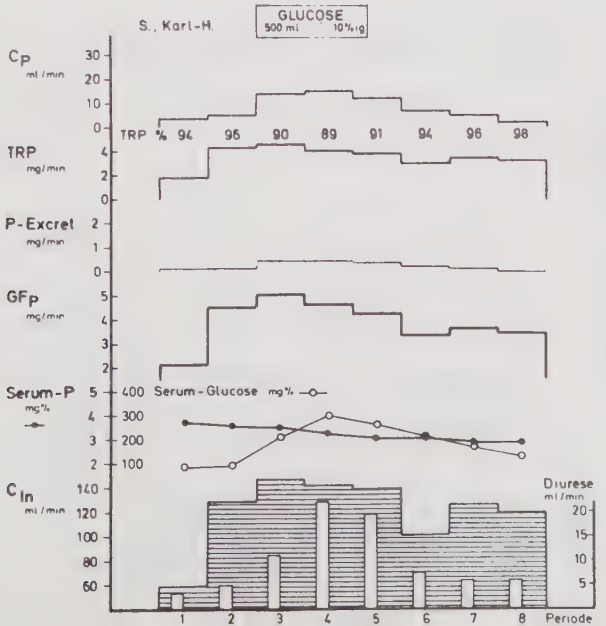


Gruppe III

Nach der zweiten Periode ausschließlich Glucose

Tab. und Abb.16 (S. Karl- Hermann)

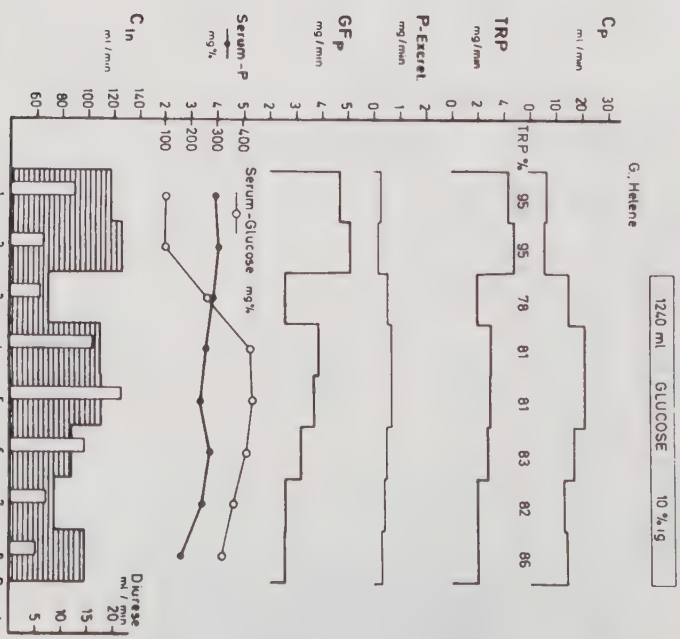
Urin	ml/min	3,o	3,75	11	22	19,5	7,5	6,o	6,o
C_{In}	ml/min	58,4	1 28	146	142	139	1o9	126	119
S_P	mg%	3,62	3,54	3,45	3,25	3,o5	3,o5	2,9	2,96
U_P	mg%	4,64	5,19	4,38	2,2	1,91	2,76	2,32	1,28
GF_P	mg/min	2,12	4,53	5,o3	4,61	4,25	3,33	3,62	3,45
P_{Exkr}	mg/min	o,13	o,19	o,48	o,48	o,37	o,21	o,14	o,o8
TR_P	mig/min	1,99	4,69	4,55	4,13	3,88	3,12	3,48	3, 37
	%	94	96	9o	89	91	94	96	98
S_{Glu}	mg%	87	99	211	3oo	264	2o2	172	131
U_{Glu}	mg%	5,8	5,8	291	654	367	28o	56,5	1o
GF_{Glu}	mg/min	51	136	3o8	84o	695	216	216	15o
Glu_{Exkr}	mg/min	o,17	o,22	32	142	71,5	21	3,6	o,6
TR_{Glu}	mg/min	5o,8	135,8	276	698	623,5	195	212,6	149,4
	%	1oo	1oo	89,5	83	9o	9o,5	98,5	1oo
C_P	ml/min	3,84	5,5	14,o	14,9	12,3	6,8	4,8	1,6
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII



Tab.und Abb.17 (G.Helene)

Urin	ml/min	12,5	6,5	6,o	16	21,5	14,5	7,o	5,o
C_{In}	ml/min	119	127	68,2	11o	111	87,6	75,3	97,7
S_P	mg%	3,96	4,o5	3,84	3,54	3,35	3,72	3,42	2,62
U_P	mg%	2,14	3,84	9,57	4,75	3,32	3,78	6,67	7,35
GF_P	mg/min	4,76	5,14	2,62	3,9	3,7	3,26	2,58	2,56
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,27	o,25	o,57	o,67	o,71	o,55	o,47	o,37
TR_P	mg/min	4,49	4,89	2,o5	3,14	3,o1	2,71	2,11	2,19
	%	94,5	95	78	8o,5	81	83	82	85,5
S_{Glu}	mg/%	1o3	98	266	427	437	415	336	318
U_{Glu}	mg/%	1	1	1o1o	166o	13oo	167o	272o	275o
GF_{Glu}	mg/min	123	124	182	47o	48ß	364	253	31o
$Glu_{Exkr.}$	mg/min	o,1	o,1	6o,6	265	28o	242	19o	138
TR_{Glu}	mg/min			121,4	2o5	2o5	122	163	172
	%	1oo	1oo	67	44,5	42	33,5	64,5	55,5
$C_{\frac{}{}}$	ml/min	6,76	6,16	14,9	21,4	21,3	17,7	13,6	14,o

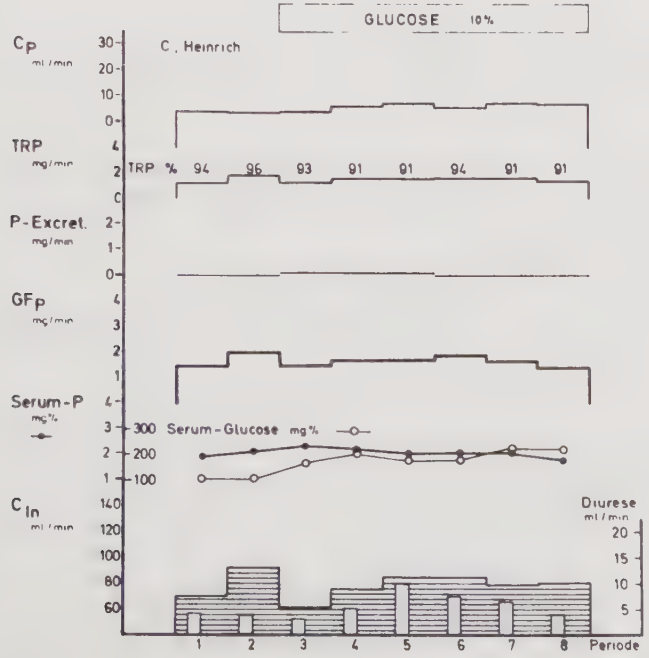
Periode	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII



Tab.ung Abb.18 (C. Heinrich)

rin	ml/min	4,25	4,o	3,25	5,25	lo	7,5	6,5	4,25
In	ml/min	71,5	93	62	75,4	84,6	85	79,1	81,1
P	mg%	1,99	2,16	2,35	2,24	2,ol	2,8	2,1	1,82
P	mg%	2,32	2,24	3,3	2,69	1,51	1,51	2,41	3,o8
F_P	mg/min	1,43	2,ol	1,46	1,69	1,7o	2,38	1,66	1,48
Exkr.	mg/min	o,1	o,o9	o,11	o,14	o,15	o,11	o,16	o,13
R_P	mg/min	1,34	1,92	1,35	1,55	1,55	2,27	1,5	1,35
	%	94	95,5	92,5	91,5	91	95,5	9o,5	91
Glu	mg%	lo3	lo6	168	2o4	186	184	226	223
Glu	mg%	3,1	2,7	3,4	3,2	2,5	2,9	4,2	6,5
F_{Glu}	mg/min	73,6	98,6	lo4	154	157	156	178	181
$lu_{Exkr.}$	mg/min	o,13	o,11	o,11	o,17	o,25	o,22	o,27	o,28
R_{Glu}	mg/min								
	%	loo	loo	loo	loo	loo	loo	loo	loo
P	ml/min	4,96	4,14	4,56	6,3	7,5	4,o4	7,46	7,2

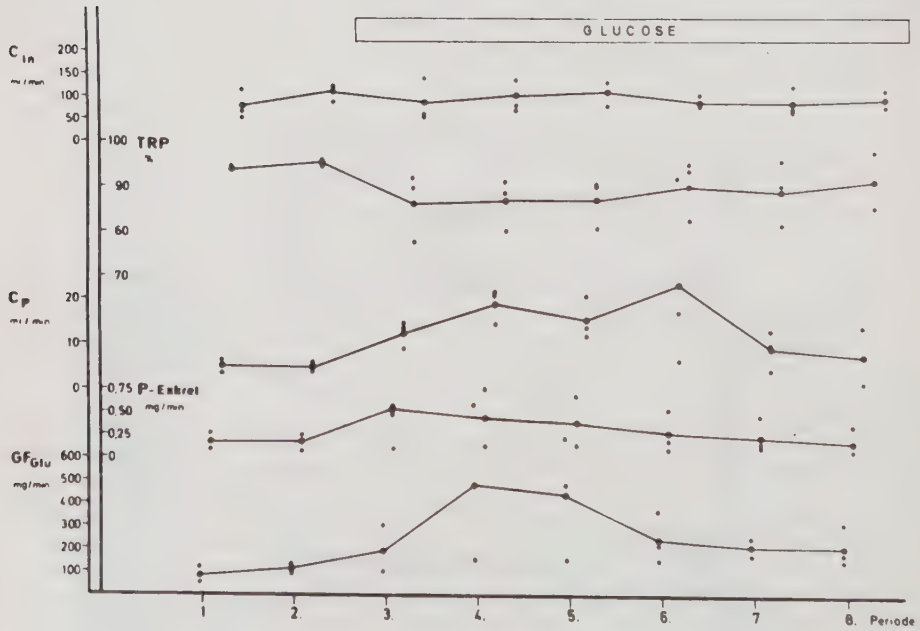
Periode	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII



Mittelwerte der Versuche 16 - 18 = Gruppe III

Tab. und Abb. 19

C_{In}	ml/min	83	119	92,1	1o9,1	111,5	93,9	93,5	99,
TR_P	%	94	95,5	87	87	87	91	89,5	91,
C_P	ml/min	5,3	5,2	12,9	19,3	15,9	23,9	9,6	7,5
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,17	o,18	o,55	o,46	o,41	o,29	o,26	o,1
GF_{Glu}	mg/min	83,3	119,5	198	488	412,3	245,3	215,7	213
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII	VI

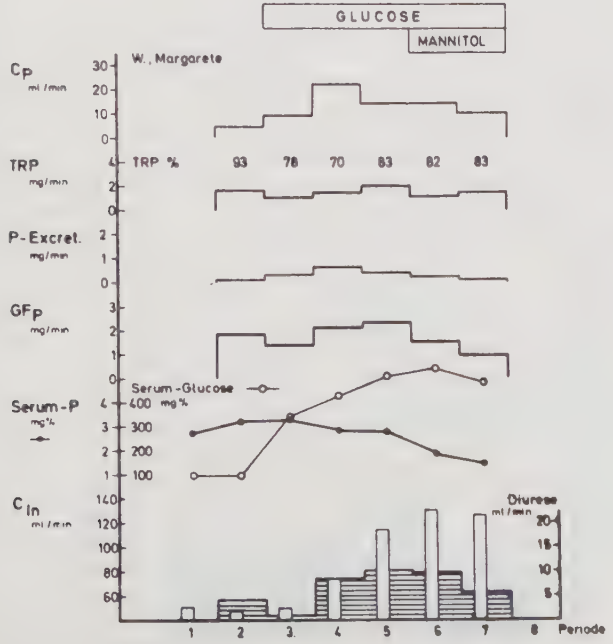


Gruppe IV

Nach Periode II Glucose, nach Periode V zusätzlich Mannitol.

Tab. und Abb. 2o (W. Margarete)

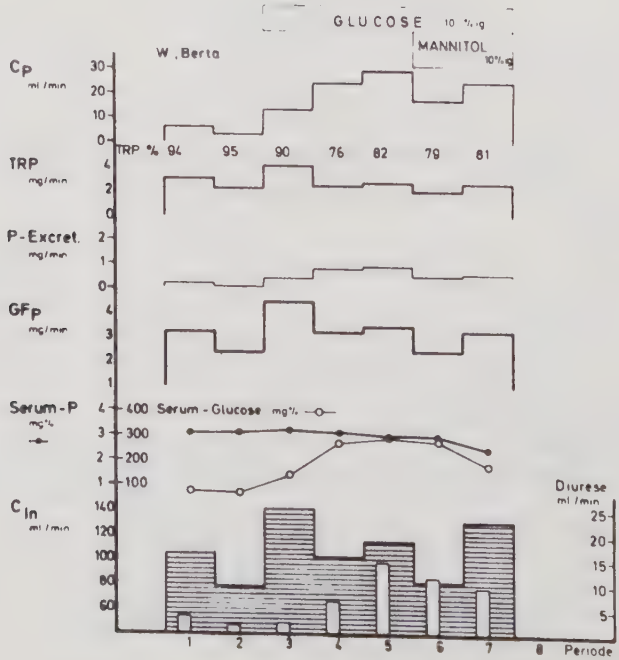
V_{Urin}	ml/min	2,75	2,o	2,5	8,5	18,5	22,5	21,5
C_{In}	ml/min	-	57,2	43	74,3	81	79,3	62,7
S_P	mg%	2,74	3,52	3,25	2,85	2,74	1,88	1,45
U_P	mg%	-	7,18	12,6	7,4	2,1	1,2	o,68
GF_P	mg/min	-	1,86	1,4	2,12	2,22	1,49	o,91
$P_{Exkr.}$	mg/min	-	o,14	o,31	o,63	o,39	o,27	o,15
TR_P	mg/min	-	1,72	1,o9	1,49	o,18	o,12	o,76
	%	-	93	78	7o	82,5	82	83
S_{Glu}	mg%	98	98	344	424	5o4	54o	471
U_{Glu}	mg%	o	o	>2ooo	>2ooo	>2ooo	>2ooo	>2ooo
GF_{Glu}	mg/min	-	55,8	148	351	4o8	428	296
C_P	ml/min	-	4,35	9,65	22,1	14,3	47,2	1o,3
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII



Tab. und Abb 21 (W. Berta)

Urin	ml/min	3,5	1,75	2,o	6,5	14,25	11,25	9,5
C_{In}	ml/min	1o4	78,2	14o	1o2	115	82	131
S_P	mg%	3,1	3,1	3,2	3,1	3,o	3,o	2,5
U_P	mg%	5,5	6,2	22,o	11,5	6,o4	4,5	6,5
GF_P	mg/min	3,22	2,42	4,47	3,17	3,45	2,46	3,28
$P_{Exkr.}$	mg/min	o,19	o,11	o,43	o,75	o,86	o,51	o,62
TR_P	mg/min	3,o3	2,31	4,o4	2,42	2,59	1,95	2,66
	%	94	95	9o	76	83	72	81
S_{Glu}	mg%	77	71	147	27o	3oo	285	187
U_{Glu}	mg% *)	o	o	25o	31oo	14oo	12oo	5oo
GF_{Glu}	mg/min	8o	55,5	2o6	275	345	234	245
$Glu_{Exkr.}$	mg/min	o	o	5	2o2	2oo	135	47,5
TR_{Glu}	mg/min	8o	55	2o1	73	145	99	197
	%	1oo	1oo	97,5	26,5	42	42	81
C_P	ml/min	6,22	3,5	1o,4	24,2	28,7	16,9	24,7
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII

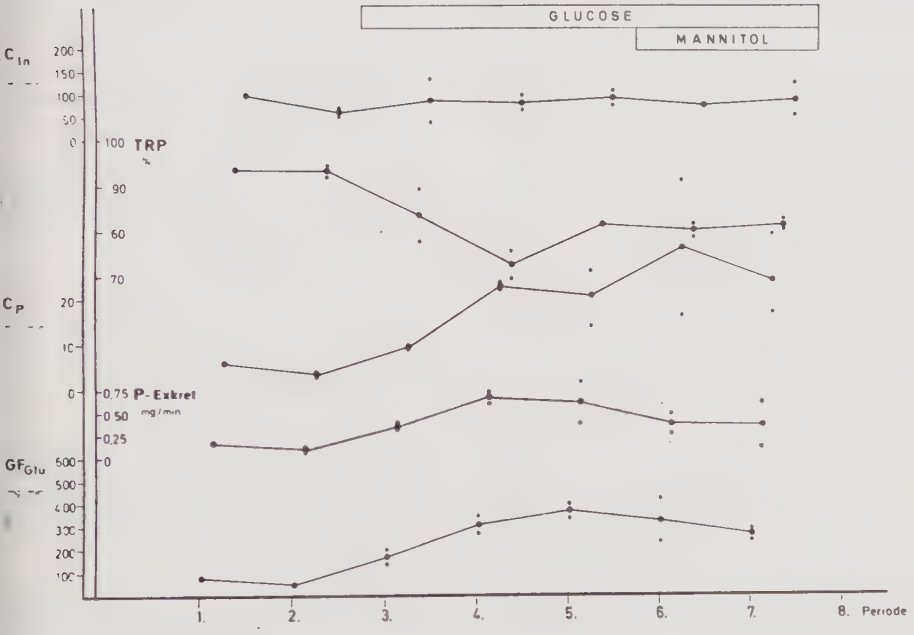
*) polarimetrisch



Mittelwerte der Versuche 2o u. 21

Tab. und Abb. 22

C_{In}	ml/min	1o4	67,7	91,5	88,2	98	8o,7	96,9
R_P	%	94	94	84	73	82	8o,5	82
C_P	ml/min	6,2	3,9	1o	23,2	21,5	32,1	17,5
$V_{Exkr.}$	mg/min	o,19	o,13	o,37	o,69	o,63	o,39	o,39
F_{Glu}	mg/min	8o	55,7	177	313	377,5	331	27o,5
Periode		I	II	III	IV	V	VI	VII



Literaturverzeichnis

(1) Barthelmai W., Czok R. "Enzymatische Bestimmung der Glucose in Blut, Liquor und Harn." Klin. Wschr. 40, 1962, 585

(2) Baumann K., Oelert H., Rumrich G., Ullrich K.J. "Ist Inulin zur Messung des Glomerulumfiltrates beim Warmblüter geeignet?" Pflügers Arch.282, 1965, 238

(3) Bell, Doisy s. Hoppe-Seyler-Thierfelder 9. Auflage, S. 832

(4) Carrasquer G., Baldwin A.L. "Effect of Uteral Stop Flow on Renal Tissue Creatinine, PAH, Potassium, and Phosphate in the Dog." Am.J.Physiol. 209, 1965, 1001

(5) Carrasquer G., Brodsky W.A. "Transient Secretion of Phosphate in Relation to Underlying Plasma Level in the Dog." Am.J.Physiol. 199, 1960,1239

(6) Cohen J.J., Berglund F., Lotspeich W.D. "Renal Tubular Reabsorption of Acetoacetate, Inorganic Sulfate, and Inorganic Phosphat in the Dog as Affecte by Glucose and Phlorizin." Am.J.Physiol. 184, 1956, 91

(7) Dirks J.H., Cirksena W.J., Berliner R.W. "Micropuncture Studies of Diuretics in Dogs." Proc.3, inter. Congr. Nephrol. Washington 1966, Vol.1, pp 260-68

(8) Hallwachs O. "Klinische Untersuchungen über Mannitol Diurese an Gesunden und postoperativen Patienten." Klin.Wschr. 43, 1965, 546

(9) Hänze S., Kleinschmidt A. "Die Nierenschwelle für Zucker. Theori und praktische Bedeutung." Schweiz.Med.Wschr. 11, 1964, 321

(10) Lenrysson,Haseloff,Hoffmann Kleines Lehrbuch der Statistik. Verlag: Walter De Gruyter & Co. Berlin 1960. S.29,54,107

11) Hernadez T., Coulson R.A. "Renal Clearance in the Alligator." Fed.Proc. 15, 1956, 91

12) Huffmann E.P., Klad C.J., Whipple N.E., Elrick H. "The Influence of Blood Glucose on Renal Clearance of Phosphate." J.Clin.Invest. 37, 1958, 369

13) Isaacson L.C. "Passive Transport in the Renal Reabsorption of Inorganic Phosphate in the Dog." Nature. 196, 1962, 273

14) Levinsky N.G.,Davidson D.G. "Renal Action of Parathyreoidextract in the Chickens." Am.J.Physiol. 191, 1957,53o

15) Levitan B.J. "Effect in normal Man of Hyperglycemia and Glucosuria on Excretion and Reabsorption of Phosphate." J.Appl.Physiol. 4, 1951, 224

16) Malvin R.L., Wilde W.S. Sullivan L.P. "Localisation of Nephron Transport by Stop Flow Analysis." Am.J.Physiol. 194, 1958, 135

17) Malvin R.L., Lotspeich W. "Relation between Tubular Transport of Inorganic Phosphate and Bicarbonate in the Dog." Am.J.Physiol. 187, 1956, 51

18) Nicholson T.F., Shepherd G.W. "The Effect of Damage to various Parts of the Renal Tubule on the Excretion of Phosphate by the Dog's Kidney." Can.J.Biochem.Physiol. 37, 1959, 1o3

19) Pitts R.F., Alexander R.S. "The Renal Reabsorptionsmechanism for Inorganic Phosphate in Normal and Acidotic Dogs." Am.J.Physiol. 142, 1944, 648

2o) Renschler H. "Der Einfluß der Nierenfunktion auf die Glucose-Ausscheidung Gesunder." Habilitationsschrift zur Erlangung der venia legendi einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karl-Universität zu Heidelberg. 1967.

(21) Richterich R. "Enzymatische Vorgänge bei der Harnbereitung."
Aus: Diurese und Diuretica.
Internat.Sympos.Herrenchiemsee 1959.
Springerverlag 1959, S. 1o8.

(22) Roe J.H., Epstein J.H., Goldstein N.P. "A Photometric Method for the Determination of Inulin in Plasma and Urin."
J.Biol.Chem. 178, 1949, 839.

(23) Smith W.W. "The Excretion of Phosphate in the Dog-fish, Squalus acanthias."
J.cell.comp.Physiol. 14, 1939, 95

(24) Solomon S. "Transtubular Potential Differences of Rat Kidney."
J.cell.comp.Physiol. 49, 1957, 351

(25) Strickler J.C., Thompson D.D., Klose R.M., Giebisch G. "Micropunkture Study of Inorganic Phosphate Excretion in the Rat."
J.clin.Invest. 43.2, 1964, 1596

(26) Taugner R., Egidy H.V. Iravani J., Taugner G. "Die Verteilung von radioaktivem Orthophosphat in der Katzenniere, untersucht mit Hilfe der Gefrierschnitt Autoradiographie."
Pharma. 238, 196o, 419

(27) Walker A.M., Hudson Ch.L. "The Reabsorption of Glucose from the Renal Tubule in Amphibia and the Aktion of Phlorizin upon it."
Am.J.Physiol. 118, 1937, 13o.

(28) Walser M. "Proteinbinding of Inorganic Phosphate in Plasma of Normal Subjects and Patients with Renal Disease."
J.clin.Invest. 39, 196o, 5o1

(29) Walser M. "Ion Association.VI. Interactions betwee Calcium, Magnesium, Inorganic Phosphate Citrate, and Protein in Normal Human Plasma."
J.clin.Invest. 4o, 1961, 723

30) Webster G.D., Mann J.B. Hills A.G. "The Effect of Phosphate Infusion upon Renal Phosphate Clearance in Man: Evidence of Tubular Phosphate Secretion." Metabolism 16: No 9, 1967, 797

31) Verzár F., Mc Dougall E.J. "Absorption from the Intestine." London: Longmans 1936

Dankworte

Herrn Prof. Dr. G.A.Martini danke ich für die Möglichkeit, diese Untersuchungen an seiner Klinik durchführen zu dürfen.

Herrn Dr.med. H.Lange verdanke ich das Thema dieser Arbeit. Ihm - sowie Herrn Prof. Dr. H.Sauer - bin ich zu großem Dank für ihre Unterstützung und Beratung bei der Durchführung der Untersuchungen verpflichtet.

Frau Schieferstein danke ich für ihre Unterstützung bei der Anfertigung der grafischen Darstellungen.

Lebenslauf

Ich, Werner Neumann, wurde am 8.Dezember 194o in Hamburg als Sohn des Werbeleiters und Graphikers Walter Neumann und seiner Ehefrau Cäcilie, geb. Herrmann, geboren.
1943 siedelten wir nach Schweinsberg bei Marburg um, nachdem wir in Hamburg ausgebombt worden waren. Seit dem gleichen Jahr gilt mein Vater als vermißt in Rußland.
Nach Besuch der Grundschule absolvierte ich in Marburg die Oberschule. Nach dem Abitur im Frühjahr 1961 begann ich an der Philipps-Universität Marburg mit dem Medizinstudium.
1963 bestand ich hier die ärztliche Vorprüfung und legte am gleichen Ort nach zwischenzeitlichem Studium in Wien auch das medizinische Staatsexamen im Jahre 1967 ab.
Anschließend war ich in Marburg und Hofgeismar/Kassel als Medizinalassistent tätig.
Seit 31. November bin ich approbierter Arzt und habe am 1. Februar 197o mit der Facharztausbildung an der Universitäts-Frauenklinik in Marburg begonnen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg: Niessing, Petry, Walcher, Dimroth, Drawert, Seidel, Wendt, Hensel, Bücher, Brück, Mann, Gedigk, Schmid, Martini, Braun-Falco, Schwaiger, Buchholz, Würterle, Neubauer, Schrappe, Siegert, Siess, Linneweh, Streicher, Rodeck, du Mesnil deRochement, Straub, Beckmann, Schleyer, Berendes, Heuser, Bommer, Rohen, Marx, Exner, Jacob, Knauff, Dölle, Sauer, Löhr, Hamm, Ganz, Strohmeyer, Hildebrandt.

in Wien: Fellinger, Kunz, Chiari, Obeditsch-Mayer, Lindner, Mayrhofer-Krammel, Grüneis, Psenner, Benda, Kyrle, Zenker, Rauscher, Mayer.